

Арвид Вретлинд, Арам Суджян

К**л****и****н****и****ч****е****с****к****о****е** **п****и****т****а****н****и****е**

СТОКГОЛЬМ — МОСКВА • 1990



Арвид Вретлинд, Арам Суджян

К**л****и****н****и****ч****е****с****к****о****е**
п**и****т****а****н****и****е**

СТОКГОЛЬМ — МОСКВА • 1990

© KabiVitrum AB, 1990.
S-112 87 Stockholm, Швеция
Телефон +46-8-13 80 00

Право издания охраняется законом.

Запрещается без письменного разрешения издателя воспроизведение или копирование этой публикации или ее части какими бы то ни было средствами — электронными или механическими, включая фотокопию и микрофильм.

Набор, оформление и издание книги осуществлены фирмой
Interword AB, Box 131, 196 20 Kungsängen, Швеция.
Телефон +46-758-712 69 • Телефакс +46-758-707 91.
Гарнитура Таймс. Печать офсетная. Тираж 10 000 экз.

ОГЛАВЛЕНИЕ

Предисловие	7
Введение	8
<i>Глава I. Историческая справка по внутривенному питанию</i>	10
<i>Глава II. Основные принципы парентерального питания</i>	23
<i>Глава III. Ингредиенты внутривенного питания</i>	29
<i>Глава IV. Белки и аминокислоты</i>	48
<i>Глава V. Роль углеводов во внутривенном питании</i>	73
<i>Глава VI. Метаболизм жиров. Жировые эмульсии</i>	84
<i>Глава VII. Минералы</i>	107
<i>Глава VIII. Витамины</i>	129
<i>Глава IX. Эксперименты по внутривенному питанию на животных</i>	148
<i>Глава X. Контрольные тесты при внутривенном питании</i>	150
<i>Глава XI. Инфузионная техника</i>	153
<i>Глава XII. Методика комплексного внутривенного питания («все в одном»)</i>	167
<i>Глава XIII. Оценка метаболических нарушений у хирургических больных</i>	172
<i>Глава XIV. Внутривенное питание онкологических больных</i>	186
<i>Глава XV. Роль адекватного внутривенного питания в лечении онкологических больных с несостоятельностью швов анатомоза</i>	207
<i>Глава XVI. Внутривенное питание при перитоните</i>	226
<i>Глава XVII. Внутривенное питание при химиотерапии онкологических больных</i>	229
<i>Глава XVIII. Внутривенное питание при лучевой терапии онкологических больных</i>	235
<i>Глава XIX. Влияние внутривенного питания на функцию и морфологию желудочно-кишечного тракта</i>	240
<i>Глава XX. Парентеральное питание при заболеваниях желудочно-кишечного тракта</i>	244
<i>Глава XXI. Внутривенное питание при ожоговой болезни</i>	256
<i>Глава XXII. Внутривенное питание при почечной недостаточности</i>	266
<i>Глава XXIII. Внутривенное питание при печеночной недостаточности</i>	273

<i>Глава XXIV. Внутривенное питание в педиатрии</i>	<i>278</i>
<i>Глава XXV. Роль гормонов в практике парентерального питания</i>	<i>298</i>
<i>Глава XXVI. Внутривенное питание и осмотичность организма</i>	<i>309</i>
<i>Глава XXVII. Осложнения внутривенного питания</i>	<i>318</i>
<i>Глава XXVIII. Несовместимость инфузионных сред</i>	<i>339</i>
<i>Глава XXIX. Перспективы внутривенного питания</i>	<i>345</i>
<i>Приложение. Единицы системы СИ</i>	<i>352</i>
 Библиография	
Предметный указатель	

ПРЕДИСЛОВИЕ

Предлагаемая монография является результатом научного сотрудничества между Всесоюзным онкологическим научным центром АМН СССР и Институтом питания человека KABI Nutrition, Стокгольм, Швеция (ранее «Каби Витрум»).

Одним из авторов монографии является всемирно известный специалист в области парентерального питания профессор Арвид Вретглинд. Его имя особенно известно в Советском Союзе. Им созданы такие ценные препараты для парентерального питания, как аминокислотные смеси Аминозол и Вамин и жировая эмульсия Интралипид.

Его соавтором является профессор А.В. Суджан, которому принадлежит заслуга активного внедрения современного парентерального питания в СССР.

В монографии нашли место почти все аспекты современного парентерального питания.

Первая часть книги содержит информацию по физиологическим основам полного парентерального питания. Авторы подчеркивают важность жировых эмульсий (интралипид) в качестве одного из основных источников энергии в практике внутривенного питания.

Вторая часть монографии посвящена клиническим аспектам парентерального питания. В ней отражены не только сведения из мировой литературы, но и собственные исследования авторов.

Здесь нашли место данные по применению парентерального питания у онкологических больных, подвергавшихся лечению с помощью хирургических вмешательств, химиотерапии и лучевой терапии.

Один из авторов книги, профессор А.В. Суджан, является специалистом по применению парентерального питания в онкологии. В связи с этим данный раздел книги содержит самые современные сведения в этой области.

В монографии представлена ценная информация по внутривенному питанию больных с почечной и печеночной недостаточностью, кишечными свищами, недостаточностью швов анастомоза, различными нарушениями пищеварительного тракта, а также ожоговых больных.

Неоспорима ценность специальной главы по парентеральному питанию в педиатрии.

Последняя глава книги «Перспективы парентерального питания» посвящена новым направлениям развития парентерального питания.

Многочисленные таблицы и диаграммы суммируют результаты исследований в области парентерального питания.

Предлагаемая монография может стать ценным подспорьем для тех, кто применяет парентеральное питание в практике.

Директор
ВОНЦ АМН СССР,
академик Н.Н. Блохин



Н.Н. Блохин

ВВЕДЕНИЕ



Многолетний опыт показывает, что статус питания определяет качество жизни человека при обычной обстановке и способность его переносить критические ситуации (операция, травма, инфекция и др.) более подготовленным и с меньшими потерями (имеются ввиду послеоперационные осложнения и длительность лечения).

Нельзя забывать и такой факт, как отсутствие оптимального действия лекарственных средств при дефиците белков крови и особенно альбуминов. Очень часто не учитывается роль альбуминов в качестве транспортеров многих лекарственных средств. Отсюда то многообразие эффектов лекарственной терапии, которое наблюдается в клинике. Конечно, в данном случае нельзя все приписывать дефициту альбуминов. Однако их роль признается решающей. По мнению родоначальника медицины Гиппократа (460 — 377 до н.э.) скудная и неадекватная диета может стать причиной усугубления состояния как при острых, так и при хронических заболеваниях.

К сожалению, при недоедании доставку питательных ингредиентов не всегда можно осуществить естественным путем. При этом в качестве альтернативной меры выступает энтерально-зондовое и парентеральное питание. Первое из них осуществляется при сохранности функции желудочно-кишечного тракта (перистальтика и абсорбция). Отсутствие этой функции делает невозможным использование энтерального пути питания. В этой ситуации единственной возможностью остается парентеральный путь искусственного питания.

Очень часто в научной медицинской литературе эти два метода искусственного питания противопоставляются друг другу. На наш взгляд это неверно, так как каждый из них имеет свои показания и противопоказания. Конечно предпочтение всегда следует отдавать методу питания, который ближе к естественному. Речь идет об энтеральном питании. Однако отсутствие или резкое нарушение функции желудочно-кишечного тракта ставят под сомнение возможность проведения такого питания. В связи с этим еще и еще раз хочется подчеркнуть неправомочность противопоставления двух методов искусственного питания. Они очень удачно дополняют друг друга. Кроме того, эта проблема имеет и еще одну сторону. Речь идет о наличии препаратов и оснащения. Очень часто в клиниках и особенно отдаленных больницах ощущается дефицит питательных смесей для парентерального питания, что является причиной выбора того или иного метода питания. Конечно, такой выбор порою противоречит здравому смыслу. Однако выходом из этого положения может стать только преодоление дефицита на питательные смеси и оснащение (катетеры, иглы, дозиметры, насосы и пр.).

Особым требованием как при энтеральном, так и при парентеральном питании остается обеспечение организма адекватным набором

нутриентов. Отход от этого принципа пагубен для обоих методов искусственного питания. Работа над проблемой в течение длительного периода (начиная с 1960 г.) привела к выводу, что при искусственном питании необходимо придерживаться трех основных принципов.

1. *Своевременность проведения искусственного питания.* Не ждать, пока разовьются тяжелые признаки истощения. Следует помнить, что предупредить кахексию намного легче, чем ее лечить.

2. *Оптимальность проведения искусственного питания.* Проводить до тех пор, пока не восстановятся метаболические, антропометрические и иммунологические параметры статуса питания. Эпизодическое использование питательных смесей без учета восстановления указанных параметров больше похоже на обман больного и самого врача.

3. *Адекватность проведения искусственного питания.* В данном случае речь идет как о количестве питательных ингредиентов (суточных нормах), так и об их качестве (присутствии всех нутриентов: энергии, азота, электролитов, микроэлементов, витаминов и воды).

Там, где осуществляются эти принципы искусственного питания, — успех налицо, тогда как их игнорирование нередко ведет к провалу.

Наконец, проблема искусственного питания имеет еще и моральную подоплеку. В настоящее время признается, что голодание населения — это признак бедности, а госпитальное голодание свидетельствует о невежестве врачей. В свое время (1859 г.) английская сестра милосердия Флоренс Найтингель отметила, что внимательный наблюдатель согласится с тем, что при изобилии продуктов для многих, тысячи больных находятся на голодном пайке.

* * *

Задача настоящей книги ознакомить заинтересованного читателя с особенностями метаболических нарушений у больных, нуждающихся в парентеральном питании, заострить внимание на своевременности и адекватности проведения внутривенного питания, а также, по возможности, наметить перспективы его развития.

Глава I

ИСТОРИЧЕСКАЯ СПРАВКА ПО ПАРЕНТЕРАЛЬНОМУ ПИТАНИЮ

Идея непосредственного введения жидкостей в кровоток возникла в 1616 г. и принадлежит открывателю кровообращения Вильяму Гарвею. В том же столетии, в 1656 г., ученый архитектор, астроном, один из основателей Английского Королевского научного общества Христофер Врен, соединяя гусиное перо с удаленным мочевым пузырем свиньи, переливал пиво, вино и опиум собакам. Во многих статьях по истории парентерального питания приводится рисунок, отражающий метод внутривенного введения жидкостей (рис 1).

Имеется обстоятельный обзор [1179] по истории парентерального питания (ПП) за рубежом.

Великий русский хирург Н.И. Пирогов, касаясь роли гемотрансфузии при голодании, писал: «Так как известно из других наблюдений, что смерть от голодания наступает уже при потере $2/5$ или несколько больше $1/2$ прежнего веса тела, то можно понять, что переливание задерживает такую потерю и предотвращает смерть» [136].

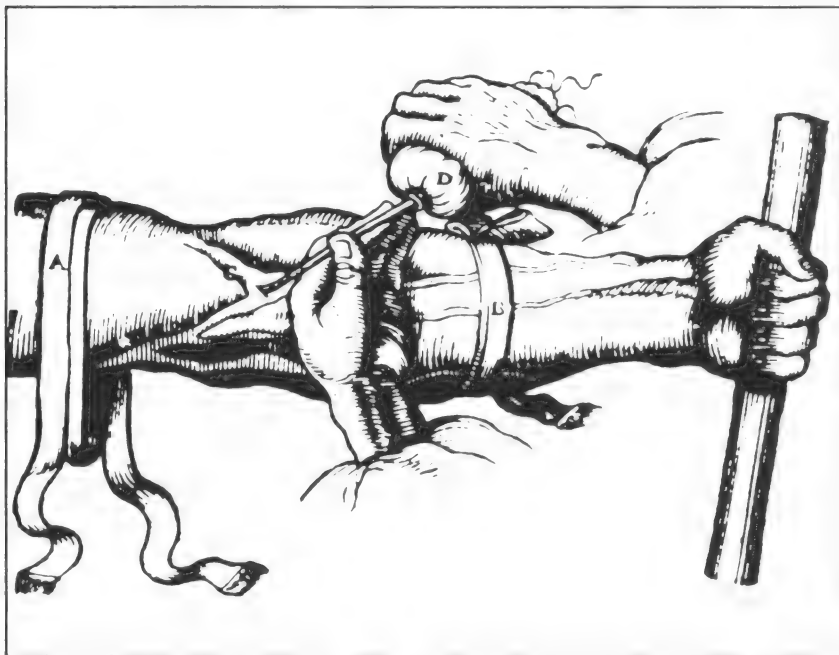


Рис. 1. Первый инфузионный аппарат по Major J.D., *Chirurgia Infusoria*, Кельн, 1667.

Развитие вопросов парентерального питания получило особый размах в XIX столетии в эпоху неоднократных вспышек эпидемий холеры и других инфекционных заболеваний. В этой связи поучительны письма шотландского врача Томаса Латта в редакцию журнала «Ланцет». Основываясь на биохимических исследованиях O'Shaughness, Латта с помощью солевых растворов проводил успешное лечение больных холерой. В одном из писем (1831-32.11) Латта отмечает, что идея терапии холеры с помощью солевых растворов принадлежит индийским и русским врачам. Однако, они пользовались пероральной дачей этих растворов, что сплошь и рядом сопровождалось усилением диареи. Как показала практика, при внутривенном введении солевых растворов рвота и диарея, наоборот, прекращаются. На этом фоне наблюдалось улучшение общего состояния больных, и в большинстве случаев наступало выздоровление. В то же время Латта понимал, что солевые растворы не могут служить специфической мерой для борьбы с холерой. Солевою терапию он считал поддерживающей мерой при обезвоживании и коллапсах. Его современник Levins считал (1831-32.11), что имя доктора Латта должно стоять в одном ряду с именами самых выдающихся людей, способствовавших развитию врачебного искусства.

Несколько позже, в 1869 г., И.Р. Тарханов в России [170] и Conheim в Германии, применяя 0,5% и 1% растворы хлористого натрия, доказали высокую эффективность их при шоке от кровопотери. Они проводили полную замену крови лягушек растворами поваренной соли, сохраняя при этом жизнь этих животных. Тот же опыт И.Р. Тарханов с успехом повторил в 1880 г. на собаке.

Основываясь на этих экспериментах, Е.И. Мальчевский в 1892 г. [117] писал: «Вливание поваренной соли при острых анемиях вполне уместно. Быть может самое обширное применение раствора поваренной соли будет иметь место на поле военных действий». Его слова оправдались во время первой и второй мировых войн. Многокомпонентные плазмозаменяющие растворы Филатова, Петрова, Асратяна, Попова, Федорова, Сельцовского нашли широкое применение во время Великой Отечественной войны.

Следующим этапом в развитии парентерального питания стало применение растворов углеводов внутривенным путем. Автором этого внедрения является великий французский физиолог Cloud Bernard, 1843 [273, 274]. В клинической практике растворы глюкозы внутривенным путем впервые применили Biedl и Kraus в 1896 г. [280].

Не менее интересна эпопея применения внутривенным путем молока у больных холерой в 1873 г. канадским врачом Hodder [673]. Ввиду особой увлекательности письма Hodder редактору журнала «Practitioner» мы считаем небезынтересным краткий пересказ его содержания.

В связи с возникшей эпидемией холеры Hodder искал жидкость, аналогичную крови, для внутривенного введения. Его выбор остановился на молоке. До него опыты доктора Donne по внутривенному переливанию молока собакам, кроликам, птицам показали его безвредность. По

мнению Donne и др. [442] белковые частицы (жировые) молока в организме реципиента превращаются в красные кровяные тельца. Это натолкнуло Hodder на идею внутривенного переливания молока больным холерой. Для осуществления своей дерзкой мысли Hodder собрал консилиум около больного холерой и задал врачам следующие вопросы: «Считаете ли вы, что у больного холера?» Ответ: «Конечно, и весьма наглядная форма». Вопрос: «Можно ли что-нибудь сделать для его спасения?» Ответ: «Нет, он умирает». «В таком случае я попытаюсь этому больному перелить внутривенно молоко». Ответ: «Если Вы это сделаете то убьете больного».

Вслед за этим Hodder пригласил врачей присутствовать при переливании молока больному холерой. Трое из врачей покинули помещение, четвертый остался, но отказался ассистировать при переливании. Hodder пропустил парное молоко через марлю, после чего осуществил внутривенное переливание молока с помощью трубки и шприца тяжелобольному холерой. После 2-3 минутного перерыва, во время которого в состоянии больного не было замечено изменений ни в лучшую, ни в худшую сторону, Hodder повторил инфузию молока еще семь раз (всего около 350 мл). На этом фоне у больного прекратились рвота и понос, пульс стал нормальным, кожа потеплела. Больной быстро поправился без побочных симптомов и осложнений. Таким способом доктор Hodder вместе со своим коллегой Bovell вылечил трех тяжелых больных холерой.

Конечно, в настоящее время трудно себе представить, что внутривенное введение нестерильного молока могло кончиться без осложнений. В то же время нам трудно опровергать факты, приведенные в письме Hodder в 1873 г. Для этого надо полностью воссоздать обстановку времен Hodder.

В данном случае мы сравнительно подробно описали историю внутривенного введения молока больным холерой не для того, чтобы кто-то его повторил, а для того, чтобы оценить роль и значение парентерального питания при безвыходных состояниях.

В последующем идея переливания жировых частиц внутривенным путем была развита японскими учеными Yamakawa, Nomura и Sato в 1920-1931 г.г. [893, 990, 1187, 1188,]. Ими был создан ряд жировых эмульсий из растительных масел, которые, однако, не получили клинического применения.

В тридцатые годы нашего столетия на основании работ Guthbertson, 1930 [405, 406, 407], который изучал метаболические сдвиги при травме, активизировались исследования по созданию белковых препаратов для азотистого парентерального питания. В 1931 г. Rose [971] установил роль отдельных аминокислот в организме человека и предложил состав идеальной аминокислотной смеси. Он еще в 1938 г. разделил аминокислоты на заменимые и незаменимые. С тех пор ведутся кропотливые работы по созданию аминокислотных смесей, которые соответствовали бы рекомендациям Rose [967, 968, 969, 970, 972, 973].

В этой области наибольшего успеха добился известный шведский ученый А. Wretling [1180]. В 1943 г. он предложил методику, а в 1944 г. создал диализованный гидролизат белка — аминоксол, который по своим свойствам до сих пор остается одним из лучших среди гидролизатов белков.

В сороковые годы активизировались работы по созданию жировых эмульсий. Были испробованы чуть ли не все растительные масла и животные жиры. Особенно отличились американские исследователи Holt и сотр., 1935 [680, 681], McKibbin 1945, 1946 [839, 840]. На основе хлопкового масла была создана жировая эмульсия под названием «Липомул». Как показал дискуссионный материал, опубликованный в журнале «Metabolism» № 6, 1957 г. и посвященный применению липомула в клинике, он себя не оправдал. С тех пор и до 1976 года американские исследователи отвергали идею создания жировых эмульсий; опять-таки в этой области преуспели шведские ученые. Вновь отличился А. Wretling. В 1957 г. [1181] в его лаборатории при Каролинском Институте была создана жировая эмульсия из соевого масла, которая выдержала все испытания — и экспериментальные, и клинические. В настоящее время интралипид — единственная жировая эмульсия в мире, применение которой не сопровождается выраженными побочными реакциями.

В последние годы в Федеративной Республике Германии из соевого масла создана жировая эмульсия под названием «Липофундин-S», которая также получила положительные отзывы. Однако, сравнительная оценка этих двух препаратов отдает преимущество интралипиду.

Эти жировые эмульсии нашли широкое клиническое применение во всех странах, кроме США. Там с 1964 г. жировые эмульсии были изъяты из клинической практики. Первое время американские исследователи в качестве источника калорийного парентерального питания использовали в больших количествах 10% и 15% растворы углеводов и гидролизатов белка (5-7 литров в сутки). Причем, в целях борьбы с гипергидратацией одновременно применялись хлоротиазидные диуретики. Однако, такая тактика приводила к большим водно-электролитным перемещениям со всеми вытекающими отсюда последствиями, в связи с чем она была оставлена. В последующем стали использовать растворы глюкозы большой концентрации — до 70%. При этом появилась возможность сократить объем жидкостей до 3-3,5 литров/сутки. Ярким представителем этого направления в США является известный специалист в области парентерального питания Stenly Dudrick [450, 451, 452].

Следует отметить, что использование высоких концентраций глюкозы также таит в себе ряд нежелательных моментов. Это, во-первых, осмотический эффект с осмотическим диурезом, что не всегда показано у обезвоженных больных; во-вторых, нагрузка на β -клетки поджелудочной железы для усвоения больших концентраций глюкозы; в-третьих, необходимость дополнительного введения инсулина; в-четвертых, опасность возникновения флебитов и тромбофлебитов вен, в которые непо-

средственно вводятся высокие концентрации глюкозы, даже при использовании центральных венозных стволов, таких, как подключичная, яремная и верхняя полая вена; в-пятых, при полном парентеральном питании отсутствие в рационе незаменимых жирных кислот (линоленовой, линолевой и др.) приводит к специфическим дерматитам и другим осложнениям, которые лечатся введением интралипида или незаменимых жирных кислот.

Все это подчеркивает необходимость применения жировых эмульсий в практике парентерального питания в качестве одного из источников калорий.

В Советском Союзе начиная с 1960 г. проводятся исследования по созданию жировых эмульсий из различных масел. В Ленинграде в этой области довольно плодотворно работала Л.Г. Богомолова [13, 14, 15]. Под ее руководством из кукурузного масла была создана жировая эмульсия липомаиз. К сожалению, клинические испытания показали ряд нежелательных побочных реакций, в связи с чем препарат не получил выхода в практику. В последующем вместо кукурузного масла в качестве исходного сырья было использовано соевое масло. Однако, такая тактика не привела к значительному улучшению качества препарата.

Параллельно с Л.Г. Богомоловой В.А. Корзан в Риге [91, 92, 93] и Б.В. Качоровский во Львове [77, 78, 79, 80] проводили изыскания по созданию жировых эмульсий. В препарате, созданном под руководством Б.В. Качоровского, в качестве исходного материала использовано подсолнечное масло. В последние годы над созданием жировых эмульсий в Харькове работала группа под руководством Б.Н. Тютюнникова [176].

К сожалению, мы вынуждены констатировать, что в настоящее время в СССР нет жировой эмульсии, которая отвечала бы требованиям, предъявляемым к подобным препаратам. На наш взгляд, основной причиной такого отставания является то, что исследователи, работающие над созданием жировых эмульсий для клинического применения, до конца не осознают всей сложности проблемы. Довольно поверхностное отношение к созданию жировых эмульсий приводит к тому, что при первых же клинических испытаниях препараты обнаруживают свою непригодность. Чтобы преуспеть в этом вопросе, необходимо, в первую очередь, глубоко изучить мировой опыт (Японии, США, ФРГ и особенно Швеции). Немаловажное значение имеют современная аппаратура (гомогенизаторы и другая техника), хорошо оборудованная экспериментально-клиническая база и, конечно, большой штат квалифицированных сотрудников. В деле создания жировых эмульсий разрозненные группы исследователей без необходимой аппаратуры и сырья не добьются успеха. Учитывая государственную значимость проблемы, созданию жировых эмульсий должно быть уделено серьезное внимание.

Именно такой подход к делу позволил американским исследователям в конце 70-х годов создать свою жировую эмульсию на основе сафлоро-

вого и соевого масел, которая постепенно получает права гражданства в клинической практике.

В 80-е годы в Ленинградском НИИ гематологии и переливания крови под руководством А.И. Шанской [194] была создана отечественная жировая эмульсия инфузолипол, которая вселила надежду советских медиков на решение проблемы. Однако, проходят годы (уже более 5-ти лет), а промышленное производство препарата все еще не налажено. И неизвестно, будет ли оно вообще налажено. Кроме того, инфузолипол создан только в 10% концентрации. Существует настоятельная потребность в получении 20% раствора.

В те же годы во Львовском НИИ гематологии и переливания крови под руководством Б.В. Качоровского [79, 80] из подсолнечного масла создана другая отечественная жировая эмульсия под названием липидин-2. Судьба этого препарата такая же, как у инфузолипола.

В мировой практике особенно большие сдвиги наблюдались в области азотистого парентерального питания. Наряду с улучшением качества диализованных гидролизатов белка, были синтезированы аминокислотные смеси, в состав которых входят одни аминокислоты без пептидных молекул. Кроме того, в этих препаратах содержатся в подходящих концентрациях основные электролиты: калий, натрий и витамины. Лучшими образцами синтетических или кристаллических аминокислотных смесей являются валин (кстати, также созданный в лаборатории профессора А. Вретлинда), морипрон (Япония), аминоклазма (ФРГ), фриамин (США), аминозин (США).

Первоначально сравнительно высокая коммерческая цена этих препаратов несколько ограничивала их применение в клинической практике. Однако, благодаря их преимуществам перед гидролизатами белков (отсутствию пептидов, побочных реакций, лучшей сбалансированности электролитов — калия и натрия), они заняли прочное место в практике парентерального питания. В настоящее время коммерческая цена синтетических аминокислотных смесей значительно ниже цены гидролизатов белков.

Помимо этого из крови крупного рогатого скота и человека создан ряд препаратов, которые нашли широкое применение в клинике. Среди них — растворы альбумина, глобулина, сухая и нативная плазма и др.

В Советском Союзе еще в 1934 г. Н.Г. Карташевским [76] и А.Н. Филатовым [180, 181, 182] предложена раздельная заготовка компонентов крови. Это позволило применять плазму и сыворотку крови в целях заместительной терапии белков плазмы. Конечно, препараты крови следует использовать строго по показаниям: в тех случаях, когда установлен дефицит альбумина, глобулина или плазмы крови. Они не могут применяться в качестве источника азотистого парентерального питания, так как для их усвоения требуется определенный срок. Например, для плазмы после внутривенного введения этот срок равен 18-20 дням [776, 777, 778, 838], а для альбумина — 60 дням [1080].

Кроме диализованных и недиализованных гидролизатов белков, синтетических аминокислотных смесей и жировых эмульсий за последние годы созданы одно- и многокомпонентные электролитные и витаминные растворы. Кроме того, созданы смеси, которые содержат микроэлементы. Все это говорит об успехах, достигнутых в области парентерального питания.

Русские хирурги Н.И. Пирогов 1866 [136], Н.И. Греков 1922 [54], В.А. Оппель 1922 [126], П.А. Куприянов 1943 [109] и другие всегда придавали большое значение поддержанию внутреннего равновесия организма с помощью парентерального введения различных жидкостей. Это особенно касается гемотрансфузии.

Впервые идея использования трупной крови возникла в СССР. Ее авторами были В. Шамоу и С.С. Юдин, 1930. Ими разработана методика применения трупной крови в медицинской практике.

В Советском Союзе очень много сделано в области создания и внедрения в клинику препаратов крови (Г.Я. Розенберг 1940 [144], Л.Г. Богомолова 1942 [13, 15], А.Н. Филатов 1943 [181, 182], Н.А. Федоров и соавт. 1944 [179], Н.Г. Беленький 1950 [8] и др.) и гидролизатов белков (Н.А. Федоров 1944 [179], А.Н. Филатов 1944 [180], Л.Г. Богомолова 1955 [14], Д.М. Гроздов 1956 [56, 57], И.Р. Петров 1958 [132], Н.Н. Кремер 1962 [100, 101, 102, 103, 104], З.А. Чаплыгина 1962 [190, 191], Н.Ф. Кошелев 1962 [95, 96, 97, 98, 99], Л.И. Герасимова 1966 [37], П.Е. Калмыков 1967 [75], Л.М. Звягин 1967 [70], А.А. Шмидт 1970 [199, 200], П.С. Васильев 1972 [21, 22, 23, 24] и другие).

Этим, главным образом, занимаются институты переливания крови в Москве, Ленинграде, Киеве, Львове, а также других городах Советского Союза.

В ВОНЦ АМН СССР имеется специальная лаборатория по парентеральному питанию, по созданию и внедрению в клинику препаратов для внутривенного питания. По нашему мнению, такие лаборатории следует создавать при крупных хирургических и, особенно, онкохирургических клиниках. Практика показывает (Слоан Кеттеринг Институт в Нью-Йорке) целесообразность создания таких лабораторий в крупных онкологических центрах.

Задачей подобных лабораторий является изучение метаболизма и его коррекция у тяжелых онкологических больных как в связи с оперативным вмешательством (послеоперационный период, хирургические осложнения — перитонит, кишечные свищи, недостаточность швов анастомоза и др.), так и при химио- и лучевой терапии. Кроме того, сотрудники этих лабораторий осуществляют адекватное парентеральное питание у больных, когда пероральный путь затруднен или невозможен.

Если в XIX веке парентеральное применение жидкостей в основном проводилось при холере и других инфекционных заболеваниях, то в XX веке парентеральное питание стало применяться, прежде всего, у хирургических больных. У них оно проводится как перед операцией в

качестве подготовительной терапии, так и в послеоперационном периоде, особенно, после вмешательств на пищеварительной трубке.

Кроме того, при некоторых хирургических осложнениях адекватное парентеральное питание превратилось из дополнительной в основную лечебную меру. Это касается больных с незаживающими желудочно-кишечными фистулами. Об этом говорят данные Dudrick 1970 [462], полученные на опыте лечения более 90 больных. Об этом также свидетельствует опыт A. Blygman, 1973 лечения более 20 онкологических больных с несостоятельностью швов пищеводно-кишечного анастомоза [160].

Повышение роли парентерального питания в комплексном лечении тяжелых больных привело к организации Международного Европейского Общества по парентеральному и энтеральному питанию. Оно возникло в 1963 г. в Эдинбурге во время VI Международного Конгресса по питанию. Его инициаторами были профессора Meng и Canham.

Первая конференция, в которой приняли участие видные представители парентерального питания Meng, Canham, Abbott, Wretling состоялась в октябре 1963 г. в Нешвиле (США) и была посвящена применению жировых эмульсий в практике парентерального питания. Ровно через год, в октябре 1944 г., на Всемирном Конгрессе по жирам, состоявшемся в Гамбурге (ФРГ), также обсуждались вопросы применения жировых эмульсий в медицинской практике.

В 1966 г. в Гамбурге вновь состоялся Международный Конгресс по питанию, на котором обсуждались некоторые насущные проблемы парентерального питания, в частности, применение жировых эмульсий и кристаллических аминокислотных смесей в клинике, вопросы длительного и полного парентерального питания и др.

На этом Конгрессе окончательно оформилось Международное Европейское Общество по парентеральному и энтеральному питанию. В апреле 1968 г. в Нешвиле (США) состоялся Международный Симпозиум по парентеральному питанию. Он дал толчок к организации новых международных форумов по парентеральному питанию. В марте и сентябре 1969 г. собрания общества состоялись в Окленде (Новая Зеландия) и Праге.

Следующий Международный Симпозиум проходил в Лондоне в апреле-мае 1971 г. Через год, в 1973 г., члены общества вновь собрались в Нешвиле. В сентябре 1974 г. Международный Симпозиум по парентеральному питанию имел место в Монтпеллье (Франция), в мае-июне 1975 г. — в Риме и в августе 1975 г. — в Киото (Япония), и продолжает с тех пор проводиться ежегодно в разных городах Европы и Америки.

На Международных симпозиумах и конференциях участники обмениваются мнениями, завязывают контакты и решают важные научные и организационные вопросы. Кроме того, материалы каждого симпозиума или конференции издаются в виде сборников. Все это способствует дальнейшей разработке проблем метаболизма и парентерального питания.

В СССР первая Всесоюзная Конференция, посвященная вопросам парентерального питания, состоялась во Львове в октябре 1972 г. До этого в Риге дважды проводились небольшие совещания по биохимическим, физиологическим, клиническим и технологическим аспектам парентерального питания.

При ЦОЛИПК в 1971, 1973 г.г. состоялись Всесоюзные конференции по вопросам создания и клинического применения кровезаменителей.

С тех пор почти ежегодно проходят Всесоюзные конференции и симпозиумы по различным аспектам парентерального питания в разных городах страны.

Journal of PARENTERAL and ENTERAL NUTRITION



OFFICIAL JOURNAL OF

ASPEN

AMERICAN SOCIETY FOR PARENTERAL
AND ENTERAL NUTRITION®

Clinical Nutrition

Official Journal of the
European Society of Parenteral
and Enteral Nutrition

Nutrition in Clinical Practice



AN OFFICIAL PUBLICATION OF THE
AMERICAN SOCIETY FOR PARENTERAL
AND ENTERAL NUTRITION

ASPEN

Infusionstherapie

Internationale Zeitschrift
für Infusionstherapie, klinische Ernährung
und Transfusionsmedizin

The American Journal of CLINICAL NUTRITION

Official Journal of The American Society for Clinical Nutrition, Inc.

NUTRITION

AN INTERNATIONAL JOURNAL OF APPLIED AND BASIC NUTRITIONAL SCIENCE

Рис. 2. Наиболее известные зарубежные журналы по парентеральному и энтеральному питанию.

Материалы этих форумов, касающиеся насущных проблем искусственного питания, регулярно публикуются в специальных журналах по парентеральному и энтеральному питанию, которые выходят в Европе и Америке. Некоторые из них представлены на рис. 2.

В первых четырех журналах печатаются статьи только по парентеральному и зондовому питанию. Статьи по парентеральному питанию печатаются также в двух последних журналах. Кроме того, статьи по парентеральному и зондовому питанию выходят в журналах по хирургии, анестезиологии и реаниматологии, критическим состояниям и т.д.

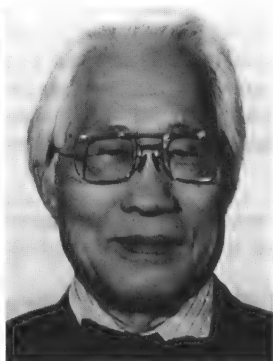
* * *

В заключение этой главы приводим краткие исторические вехи парентерального питания и портреты наиболее известных ученых в этой области.

Исторические вехи парентерального питания

1628	Джованни Колл. Кровь; внутривенная трансфузия
1656	Сэр Кристофер Врен. Вино, пиво; внутривенная инфузия
1659	Роберт Бойль. Опиум; внутривенное введение
1664	Каспар Скот. Вино; внутривенное введение
1665	Лоуер. Кровь; инфузии
1667	Лоуер и Кинг. Кровь; инфузии
1667	Денис. Кровь; инфузии
1667	Монс. Гаянт. Кровь; инфузии
1710	Куртен. Оливковое масло; внутривенное введение собакам
1831-1832	Латта. Электролиты; внутривенное введение больным холерой
1869	Менцел и Персо. Подкожное введение масла.
1873	Ходдер. Молоко; внутривенное введение больным холерой
1896	Бидл и Краус. Глюкоза; внутривенные инфузии
1904	Фридрих. Пептон, глюкоза и солевые растворы подкожно
1913	Хенрика и Андерсон. Внутривенное введение белкового гидролизата в эксперименте козлам
1915	Вудъят, Сенсам и Вильдер. Инфузии глюкозы человеку
1920-1931	Ямакава, Номура и Сато. Внутривенное введение жировых эмульсий
1930	Шамов и Юдин. Инфузия трупной крови в клинике
1934-1935	Роуз. Открытие незаменимых аминокислот
1937	Эльман. Инфузии белковых гидролизатов в эксперименте и клинике
1940	Шоль и Блакфан. Внутривенное введение кристаллических аминокислот в клинике
1949	Менг и Эрли. Полное внутривенное питание в эксперименте у собак
1961	Шуберт, Вретлинд и Хокансон. Безвредная жировая эмульсия для применения в клинике
1963	Организация Международного Европейского Общества по парентеральному и энтеральному питанию
1966	Дадрик, Вильмор и Варс. Питание через катетеризацию центральных вен в эксперименте у собак и в клинике. Глюкоза как единственный небелковый энергетический источник

Выдающиеся ученые в области парентерального питания



Роберт Эльман. Впервые в клинической практике осуществил внутривенное введение гидролизатов белка.

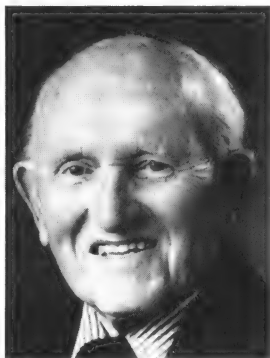
Г.Х. Менг. Впервые провел полное парентеральное питание в эксперименте на собаках.

Стен-Отто Лильедааль. Автор фундаментальных исследований по коррекции метаболизма и применению парентерального питания у обожженных больных.

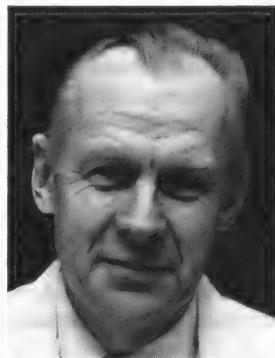
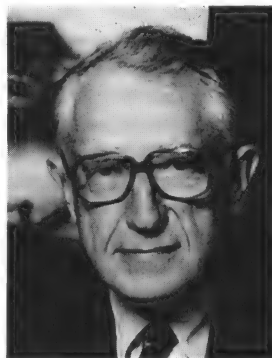


Оскар Шуберт, Арвид Вретлинд и Иван Хокансон. Впервые в эксперименте и клинике провели фундаментальные исследования по использованию жировой эмульсии (Интралипид) в практике парентерального питания. Особо следует отметить роль профессора Арвида Вретлинда, который является создателем признанных эталонными препаратов внутривенного питания (Аминозол, Интралипид, Вамин, Виталипид, Солювит и др.).

Выдающиеся ученые в области парентерального питания



Сэр Дэвид Касбертсон является автором фундаментальных работ по метаболизму белков и потере азота организмом больного. Результаты этих исследований сыграли важную роль в развитии парентерального питания.



Фрэнсис Д. Мур и Джон М. Кинни, Нью-Йорк, США. Авторы выдающихся исследований в области метаболизма хирургических больных. Их вклад имел неоценимое значение для развития и надлежащего применения парентерального питания у тяжелобольных пациентов.



Стенли Дадрик. Впервые в эксперименте и клинике доказал возможность развития растущего организма на полном парентеральном питании. Внедрил в клинику технику центрально-венозной катетеризации.



Генри Жоайо и Клод Солассоль. Впервые в клинике осуществили комплексное внутривенное питание (по т.н. методике «все в одном»).

Терминологические замечания

В практике парентерального питания применялся ряд терминов, таких как *общее парентеральное питание (ОПП или TPN), гипералиментация, полное парентеральное питание, частичное парентеральное питание*. Парентеральное питание означает внутривенное введение питательных ингредиентов больным, которые по различным причинам не могут питаться ни естественным путем, ни энтерально через зонд.

Во всех случаях парентеральное питание должно обеспечивать организм всеми необходимыми ингредиентами питания в сбалансированной пропорции. В связи с этим правомочен термин **адекватное парентеральное питание**. Именно такое питание должны получать больные. В некоторых случаях парентеральное питание комбинируется с естественным или зондовым питанием (смешанное питание).

Глава II

ОСНОВНЫЕ ПРИНЦИПЫ ПАРЕНТЕРАЛЬНОГО ПИТАНИЯ



беспечение организма энергией и питательными ингредиентами позволяет поддерживать оптимальный режим питания и противостоять таким факторам агрессии, как инфекция, ожоги, оперативные вмешательства и др. Затруднение или невозможность обеспечения питания естественным путем подсказывает применение для этой цели зондового или внутривенного питания.

Таким образом, внутривенное питание проводится в тех случаях, когда пероральное или зондовое питание невозможны. Исходя из этого, при внутривенном питании следует использовать те же питательные ингредиенты и в тех же пропорциях, в каких они поступают в кровь через стенку кишечника после естественного питания. Количество энергии и другие ингредиенты питания должны покрывать как основные потребности, так и компенсировать повышенные потери и имеющийся дефицит.

В связи с этим возникает ряд проблем. Первая: питательные смеси должны иметь тот же состав, в какой переходит естественная пища после абсорбции через стенку кишечника и попадания в портальную вену. Вторая: не все ингредиенты обычной кухни могут быть растворены или эмульгированы. В связи с этим диетологу следует установить, какая часть пищи наиболее важна для данного больного. В этом деле неоценимую помощь оказывают достижения физиологии питания.

В настоящем установлено, что больного в течение месяца и более можно держать на полном внутривенном питании. Это свидетельствует о наших знаниях по основам парентерального питания. Однако, есть вопросы, решение которых даст возможность углубить наши познания в этой области и увеличить сферу действия внутривенного питания [362].

После пищеварения и абсорбции из кишечника водорастворимые компоненты пищи наполовину трансформируются и откладываются в печени, а другая половина после частичного превращения непосредственно попадает в центральное кровообращение. Жиры, минуя печень, через грудной проток попадают в венозный ток. В практике парентерального питания жировые эмульсии проходят тот же путь, что и натуральные жиры при естественном питании (рис. 3). В отношении водорастворимых субстанций разница между естественным и парентеральным питанием заключается больше во времени, чем в принципе (рис. 4). Печень шунтируется в циркуляцию между кишечником и сердцем частично, так как пища поступает не постоянно, а только во время еды.

Следовательно, поток пищевых продуктов попадает в печень периодически, и одна из функций этого органа заключается в откладывании

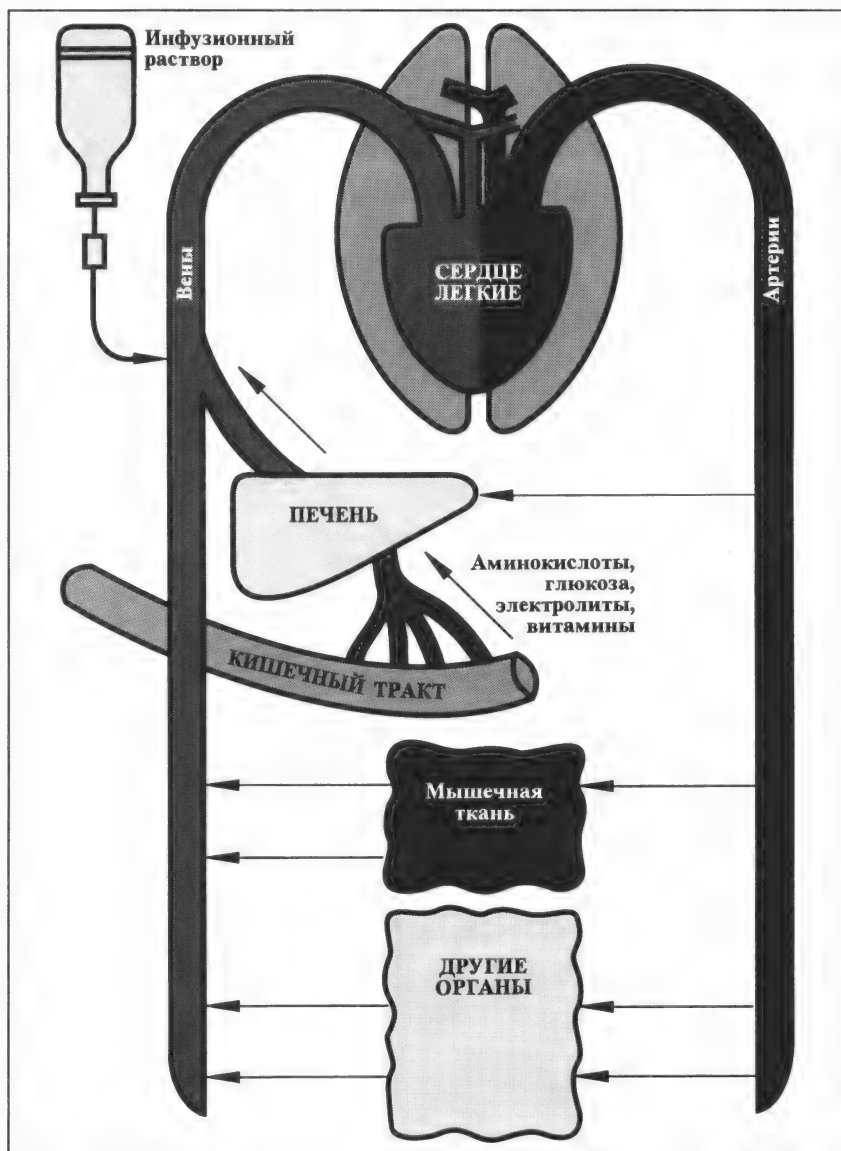


Рис. 4. Метаболизм водорастворимых нутриентов

веществ, которые при большом поступлении в общее кровообращение могли бы оказать вредное воздействие. Этот факт следует учесть и всегда придерживаться одного из основных правил внутривенного питания — «переливание питательных смесей проводить медленно».

Глюкоза в печени откладывается в виде гликогена, а аминокислоты — в форме «лабильного белка». Отложенный гликоген используется, когда организм нуждается в большом количестве энергии почти исключительно для мышечной работы. Лабильный белок печени обеспечивает клетки необходимыми аминокислотами (рис. 5).

Как всякая терапевтическая мера, внутривенное питание также связано со множеством осложнений [90]. В этом может быть повинен неадекватный состав инфузируемых жидкостей, что приводит к недостаточному питанию или нарушению метаболизма. Инфузионная техника должна быть безопасной как с точки зрения асептики, так и возникновения тромбозов и флебитов вен, через которые проводится переливание. Некоторые технические приемы настолько сложны, что их следует проводить только в специализированных хирургических отделениях. Поэтому необходимо подчеркнуть, что внутривенное питание используется только по строгим показаниям и не проводится в тех случаях, когда такой же или почти аналогичный результат дости-

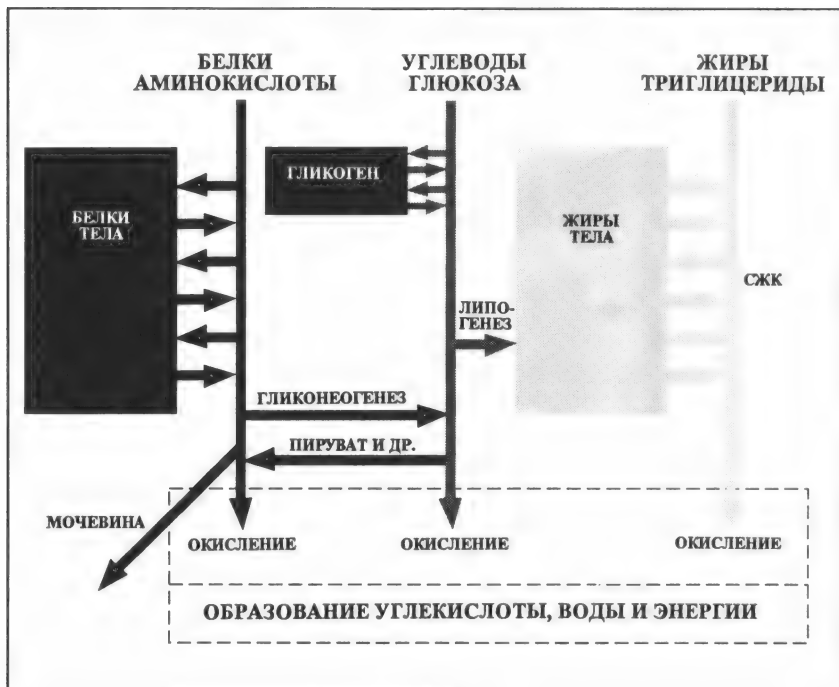


Рис. 5. Обзор

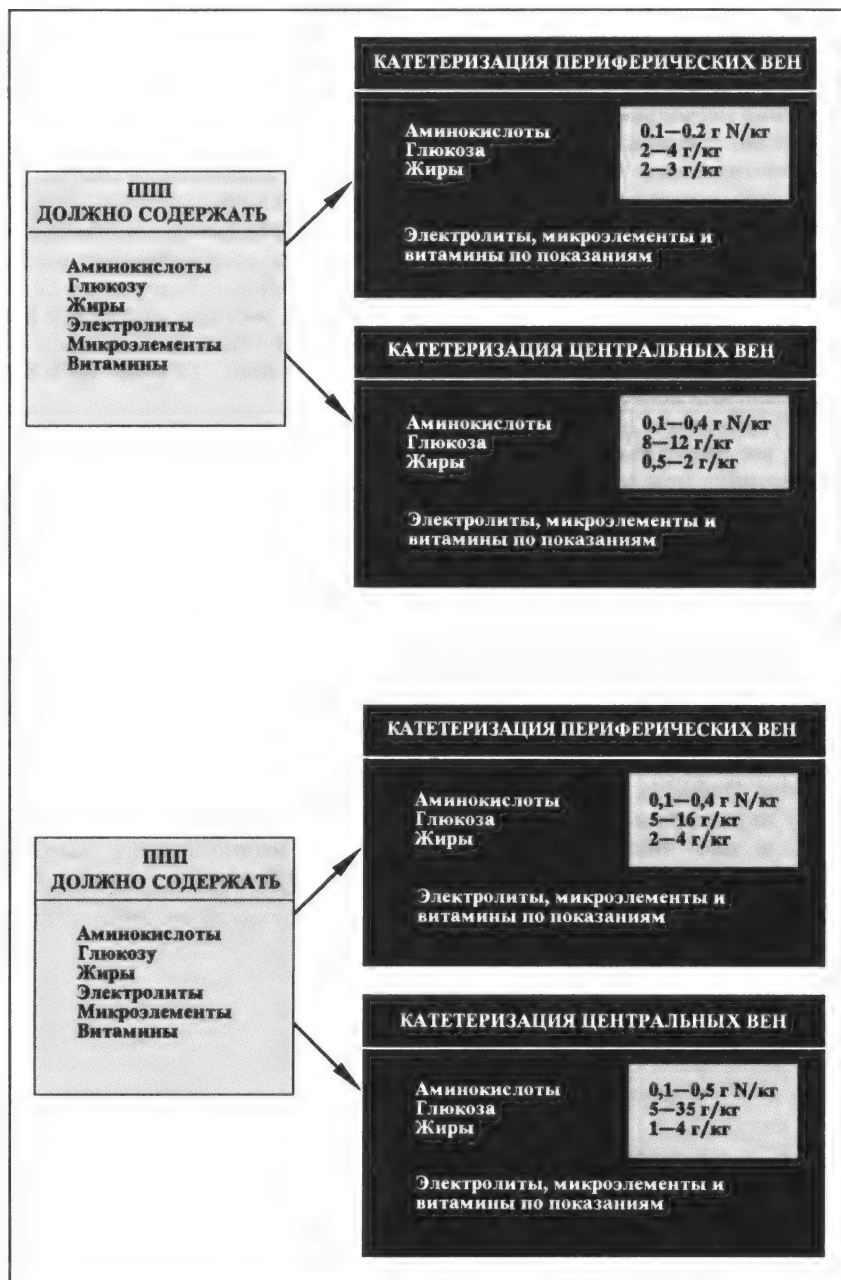


Рис. 6. Полное парентеральное питание у взрослых (верхняя диаграмма) и детей

гается естественным питанием пероральным путем или через зонд. Технические вопросы рассматриваются в специальной главе.

Ранее, когда предполагалось проведение внутривенного питания в течение нескольких дней, оно осуществлялось с помощью воды, электролитов, глюкозы и аминокислот. Такое парентеральное питание рассматривалось как неполное. При этом неадекватное снабжение организма питательными ингредиентами, проводившееся в течение короткого промежутка времени, не сопровождалось признаками дефицита питания. С другой стороны, считается рациональным всегда адекватно обеспечивать организм питательными ингредиентами. Таким путем можно предупредить симптомы, возникающие на фоне дефицита питания, когда по тем или иным причинам парентеральное питание предполагается проводить длительный период времени (неделю или более).

Внутривенное питание считается адекватным, если организм получает все питательные ингредиенты, которые всасываются через стенку кишечника при естественном питании. Согласно Dudrick и соавт. [453, 454, 455] энергетические потребности организма могут быть покрыты внутривенным путем с помощью глюкозы и аминокислот с добавлением к ним электролитов, витаминов и микроэлементов и исключением при этом из рациона жировых эмульсий (гипералиментация по Dudrick'у). Вследствие гипертоничности применяемых растворов глюкозы, их переливают через центральные венозные стволы с помощью катетера. Адекватное парентеральное питание с помощью вышеприведенных ингредиентов питания, включая жировые эмульсии, можно проводить через периферические или центральные вены. Приверженцев адекватного парентерального питания больше, чем метода Dudrick'а. Однако, следует отметить, что с внедрением в практику парентерального питания в США жировых эмульсий американцы, в том числе Dudrick, отказались от использования высококонцентрированных растворов глюкозы (50% и более).

Глава III

ИНГРЕДИЕНТЫ ВНУТРИВЕННОГО ПИТАНИЯ



для поддержания или восстановления биохимического состава организма и обеспечения нормального роста младенцев с помощью внутривенного питания достаточно снабжение 29 питательными ингредиентами или группами этих ингредиентов (вода, аминокислоты, жиры, углеводы, минералы и витамины), представленными в таблице № 1.

В принципе, внутривенное введение указанных веществ не встречает больших трудностей. Однако, в этой области есть много проблем для изучения. К ним относятся: оптимальный состав аминокислотных

ЖИДКОСТЬ	ВОДА
<i>Источники энергии и синтеза белка тела</i>	Аминокислоты Углеводы Жиры
<i>Минералы</i>	Натрий Калий Кальций Магний Железо Цинк Марганец Медь Хлор Фосфор Фтор Йод
<i>Водорастворимые витамины</i>	Тиамин Рибофлавин Ниацин Витамин B ₆ Фолацин Витамин B ₁₂ Пантотеновая кислота Биотин Аскорбиновая кислота
<i>Жирорастворимые витамины</i>	Витамин А Витамин Д Витамин К Токоферол

Таблица № 1. Основные ингредиенты адекватного внутривенного питания

смесей, количество ингредиентов при различных состояниях и возрасте больного, изменение осмотичности крови вследствие введения гипертонических инфузионных сред и, наконец, самая инфузионная техника. Немаловажное значение имеет исследование влияния серусодержащих аминокислот и фосфатидов жировых эмульсий на кислотно-щелочное состояние организма.

У детей в возрасте до 1-го года суточный метаболизм в покое [912] составляет 400 ккал (1,7 МДж). В зависимости от возраста и пола эта цифра меняется. Например, у девочек 12-18 лет она равна 1400 ккал (5,7 МДж), а у мальчиков в возрасте от 15 до 18 лет — 1700 ккал (7,1 МДж). После этого периода уровень метаболизма постепенно снижается и после 75 лет равен 1100 ккал (4,6 МДж) для женщин и 1350 ккал (5,7 МДж) для мужчин. Эти цифры соответствуют энергетическим потребностям 21-55 ккал или 88-230 кДж/кг/сутки и согласуются с формулой, предложенной Ауб-дубойс и Харрис-Бенедикт. Встречаются ситуации, когда эти нормы соответственно выше. Например, при физической активности и специфическом динамическом действии энергетические потребности увеличиваются на 6% [1090].

1 ккал = 4,18 кДж; 1 МДж = 1000 кДж.

В таблице № 2 представлены вычисления энергетических потребностей у взрослых при различной физической активности. Из нее видно, что энергетические потребности могут варьировать между 1200 и 2000 ккал/сутки или между 22 и 31 ккал/кг/сутки. Как видно из этой таб-

	Энергетические потребности мужчин				Энергетические потребности женщин		
	18-35 лет	35-65 лет	65-75 лет	Старше 75 лет	18-55 лет	55-75 лет	Старше 75 лет
I. Энергетические потребности/сутки							
Метаболизм во время отдыха	1600	1500	1450	1350	1300	1200	1100
В сидячем положении от 0 до 8 часов ($8 \times 60 \times 0,4 = 192$ ккал)	0-192	0-192	0-192	0-192	0-192	0-192	0-192
При ходьбе от 0 до 60 мин ($60 \times 1,4 = 84$ ккал)	0-84	0-84	0-84	0-84	0-84	0-84	0-84
Специфическое динамическое действие (6% от принятой энергии)	102-120	95-113	93-110	86-104	83-99	77-94	70-88
Общая энергетическая потребность	1702	1595	1543	1436	1383	1277	1170
	-1996	-1889	-1836	-1730	-1675	-1570	-1464
II. Энергетические потребности на кг/сутки							
	26-31	25-29	25-29	23-28	24-31	24-30	22-28
III. Масса тела кг							
	65	65	63	63	55	53	53

Таблица № 2. Суточные энергетические потребности взрослых при внутривенном питании

лицы, энергетические потребности у женщин ниже, чем у мужчин. Кроме того, у худых людей энергопотребность на кг массы тела выше, чем у тучных, так как метаболически активной массой тела считаются «мягкие ткани без жира»; что касается жировой ткани, она энергопотребностью не обладает. У взрослых энергопотребность должна быть достаточно высокой для сохранения массы тела или увеличения ее при необходимости.

Нормы энергетических потребностей при внутривенном питании в период роста младенцев приведены в таблице № 3.

ВОЗРАСТ	ЭНЕРГОПОТРЕБНОСТЬ	
	ккал/кг	ккал/сутки
лет		
0 - 5	120 - 90	500 - 1000
1 - 7	90 - 75	1000 - 1500
7 - 12	75 - 60	1500 - 2000
12 - 18	60 - 30	2000
старше 18	30 - 25	2000 - 1300

Таблица № 3. Энергопотребности детей различных возрастных групп и взрослых

У детей энергоснабжение возрастает в связи с необходимостью увеличения массы тела.

У больных женщин с массой тела 55 кг адекватным считается энергоснабжение 1700 ккал (7, 1 МДж) или около 30 ккал (0, 13 МДж) на кг в сутки (см. таблицу № 2). У мужчин с массой тела 65 кг для покрытия энергонужд во время отдыха, при специфическом динамическом действии и некоторой физической активности суточные энергопотребности составляют приблизительно 2000 ккал (8,4 МДж) или приблизительно 30 ккал/кг (0, 13 МДж/кг).

Во время лихорадки основной метаболический уровень или основной обмен увеличивается приблизительно на 12%, на каждый градус повышения температуры тела. При других стрессовых ситуациях также отмечается увеличение основного обмена.

В таблице № 4 представлены сведения по энергопотребностям при различных состояниях.

СОСТОЯНИЕ	ЭНЕРГЕТИЧЕСКИЕ ПОТРЕБНОСТИ			
	энергия/кг/сутки		энергия/сутки	
	ккал	МДж	ккал	Мдж
Состояния без каких-либо метаболических нарушений	25-30	0,11-0,13	1500-2000	6-8
Плановая хирургия: аппендэктомия, холецистэктомия и др.	30-40	0,13-0,17	2000-3000	8-13
Радикальные операции по поводу рака	50-60	0,21-0,25	3000-4000	13-17
Переломы крупных костей	60-80	0,25-0,34	4000-6000	17-25
Ожоги:				
более 50% поверхности тела	60-80	0,21-0,25	3000-6000	17-25
менее 50% поверхности тела	50-60	0,21-0,25	3000-4000	13-17

Таблица 4. Энергетические потребности при различных клинических состояниях

Водное обеспечение

Организм только в течение короткого времени может обходиться без водного обеспечения. Симптомы дегидратации появляются через 2-3-4 дня после прекращения приема жидкости. У взрослых это наступает после потери воды в количестве, соответствующем 4-10% массы тела. Потеря 20-25% массы тела (40% общей воды организма) сопровождается гибелью организма. У детей такой исход наступает после потери 13-16% массы тела.

Существует много причин, приводящих к потере жидкостей из организма и затрудняющих определение минимальных потребностей воды. В норме суточная потребность воды для взрослого составляет 1 мл/ккал, а для младенцев 1,5 мл/ккал. Это соответствует 120-150 мл воды/кг у новорожденных и младенцев, 30-120 мл воды/кг у детей старше года и 30 мл/кг у взрослых. Таким образом, общая потребность в воде у новорожденных младенцев и детей составляет приблизительно 0,5-2 л, а у взрослых 1,4-2,0 л при отсутствии лихорадки и других причин дополнительных потерь воды.

При определении водного баланса необходимо учитывать и метаболическую воду, которая образуется при окислении белков, углеводов и жиров. Согласно Consolazio [386] при сгорании 1 г белков, углеводов или жиров образуется 0,41, 0,60 или 1,07 мл воды соответственно, а из 1 г аминокислотной смеси, как показывает вычисление, получается 0,52 мл воды:

$$\frac{0,41 + 0,23}{1,23} = 0,52, \text{ где}$$

1 г белка соответствует 1,23 г аминокислотной смеси; 0,23 — «связанная вода». При снабжении организма 2000 ккал в форме 50 г аминокислот, 140 г углеводов и 140 г жиров образуется 260 мл метаболической воды. Поэтому американский метод внутривенной «гипералиментации» таит в себе риск гипергидратации.

Почки в состоянии экскретировать 3-3,5 л жидкости/сутки [463]. Если инфузируемая жидкость состоит из 20% раствора глюкозы и 3,5% раствора аминокислот и обеспечивает 1000 ккал/л или 3000 ккал/сутки, то этого количества недостаточно для покрытия повышенных энергопотребований (ожоговая болезнь, перитонит, кишечные свищи и др.). Этот вопрос более подробно будет обсуждаться в последующих главах.

Кроме того, гипертонические растворы резко нарушают осмотическое равновесие крови. Об этом пойдет речь в специальной главе. С другой стороны, при некоторых клинических ситуациях резко увеличивается суточная потребность в воде (см. главу «Парентеральное питание у ожоговых больных»).

Наряду с вышесказанным, для определения баланса воды необходимо измерять потери воды через кишечные свищи, рвотные массы, диарею и перспирацию.

В таблице № 5 приведен приблизительный химический состав человеческого организма с массой тела 70 кг, содержащего 43,6 кг воды, 10,7 кг жира, 4 кг золы и 0,4 кг углеводов. Эссенциальные элементы выделены курсивом.

Структурный элемент	вес/кг
<i>Кислород</i>	46,0
<i>Углерод</i>	13,0
<i>Водород</i>	7,0
<i>Азот</i>	1,8
<i>Кальций</i>	1,2
Структурный элемент	вес/г
<i>Фосфор</i>	700,0
<i>Сера</i>	175,0
<i>Калий</i>	140,0
<i>Хлор</i>	105,0
<i>Натрий</i>	90,0
<i>Магний</i>	35,0
<i>Железо</i>	4,0
<i>Цинк</i>	2,0
<i>Рубидий</i>	1,0
Структурный элемент	вес/мг
<i>Стронций</i>	140,0
<i>Медь</i>	100,0
<i>Алюминий</i>	100,0
<i>Свинец</i>	80,0
<i>Олово</i>	30,0
<i>Йод</i>	30,0
<i>Кадмий</i>	30,0
<i>Марганец</i>	20,0
<i>Ванадий</i>	20,0
<i>Барий</i>	16,0
<i>Мышьяк</i>	100,0
<i>Ртуть</i>	50,0
<i>Никель</i>	10,0
•	
<i>Селен</i>	10,0
<i>Хром</i>	6,0
<i>Молибден</i>	5,0
<i>Кобальт</i>	3,0

Таблица № 5. Структура организма

В норме организм обладает запасами всех питательных элементов. (рис. 7, 8). Одних из них хватает на несколько недель (белки, жиры, микроэлементы), других — на несколько часов (углеводы). Потеря одних питательных элементов (витамины, электролиты, микроэлементы, белки) пагубно отражается на функциях организма, в то время, как потеря жиров не вызывает каких-либо заметных изменений метаболических и функциональных процессов. Для оценки физиологического состояния очень важно знать объем метаболически активной клеточной массы организма (КМО), распределение воды в разных пространствах (внеклеточном, внутриклеточном), а также распределение жиров (в депо организма и в качестве свободных жир-

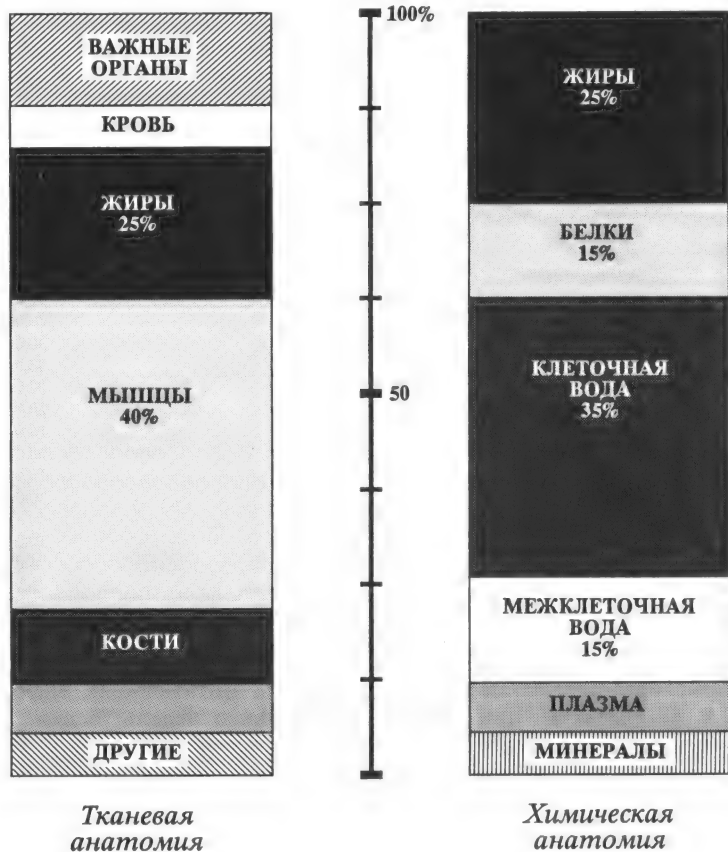


Рис. 7. Состав тела взрослого организма

ных кислот). Определение этих компонентов основывается на измерении массы тела, общего количества воды (с помощью дейтерия или окиси трития) и общего количества обмениваемого калия (с помощью изотопа K^{42}). На основании указанных измерений в частности установлено, что 98% калия располагается внутриклеточно, и что только 2% калия обнаруживается вне клеток. Одновременно найдено, что соотношение калий [ммоль]/N [г] равно 3:1. Эти же вычисления показали, что 1 г азота равноценен 6,25 г белка и 25 г клеточной массы. В норме клеточная масса организма на 78% состоит из воды. Метаболически активная клеточная масса составляет 55% массы тела. Во время голодания активная клеточная масса параллельно с жировой тканью истощается. На этом фоне увеличивается объем внеклеточной воды, что приводит к образованию отеков.

В отношении жировых запасов организм условно делится на две части. Одна часть называется «мягкие ткани без жира», а вторая — «жировая», которая состоит из триглицеридов. Это означает, что жир организма весит меньше, чем адипозная ткань, которая содержит не

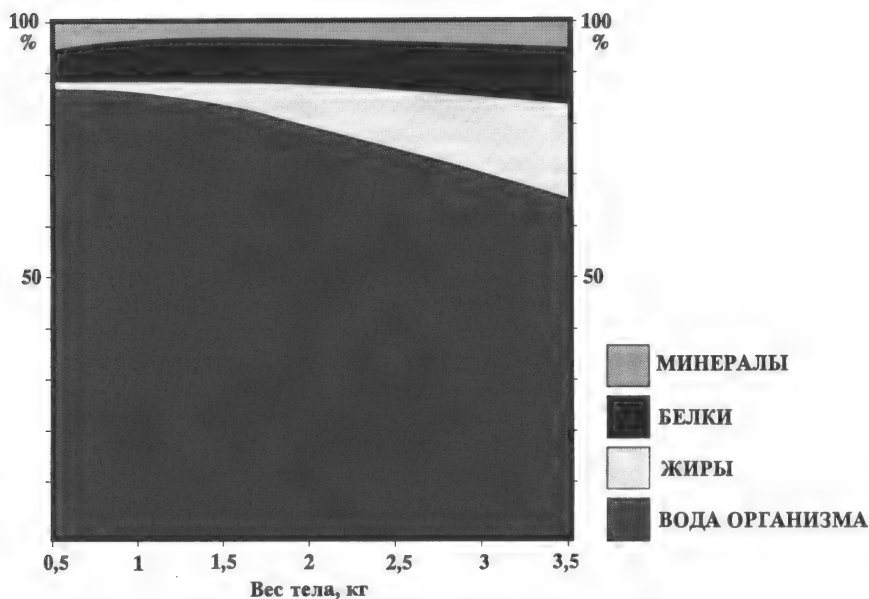


Рис. 8. Состав тела у новорожденных

более 80-85% триглицеридов. Остальная часть адипозной ткани состоит из воды, клеточных мембран, соединительной ткани и др.

Следует отметить, что часть, обозначаемая как «мягкие ткани без жира», также содержит некоторое количество жиров в виде клеточных мембран, нервной ткани и др. В этом случае доля жиров составляет 2-10% от мягких тканей без жира.

Обменные нарушения при голодании

По мере усиления голодания происходит истощение запасов белков, углеводов, жиров. Последние включаются в обменные процессы для поддержания жизнедеятельности организма. Однако, в различных тканях и органах их истощение происходит по-разному. В частности, в отношении потерь белка, наиболее уязвимыми считаются печень, желудочно-кишечный тракт и поджелудочная железа. Потеря белков этими органами негативно отражается на их функциях. Последующая желудочно-кишечная недостаточность может стать причиной низкого уровня усвоения питательных ингредиентов при возобновлении естественного питания. По мере углубления голодания происходит постепенное снижение потребностей белка и энергии. При тяжелых катаболических ситуациях (множественные травмы, ожоги, сепсис и др.) энергопотребности могут увеличиваться от 2000 до 3000 ккал/сут. На этом фоне все больше и больше жировых депо используются для снабжения энергией.

Не следует забывать, что метаболизм жиров во время голодания частично сопровождается образованием кетоновых тел (в основном, бетагидроксibuровой кислоты), которые возникают на фоне недостатка глюкозы, необходимой для нормальной функции цикла Кребса и для утилизации жиров (по принципу «жиры сгорают в огне углеводов»); рис. 9. Глюкоза, будучи эссенциальным продуктом для метаболизма головного мозга и эритроцитов, во время голодания поступает из гликогеновых депо печени. Последние, как известно, очень малы и истощаются менее чем за 24 часа. С другой стороны, глюкоза не может непосредственно образовываться из гликогена поперечнополосатых мышц из-за отсутствия глюко-6-фосфатазы. В связи с этим из мышечного гликогена выделяется лактат и пируват, которые переносятся в печень, где в цикле Кори образуется глюкоза. После использования всего гликогена организма (печеночного и мышечного) последним путем образования глюкозы является гликонеогенетический, т.е. из аминокислот. Последние выделяются в процессе катаболизма белков. Подобный механизм истощения гликогеновых депо печени и мышц имеет место во время ночного голодания (рис. 10). Необходимое количество глюкозы организм получает следующим утром гликонеогенетическим путем. То же самое имеет место при длительном голодании (более 24 часов); рис. 11.

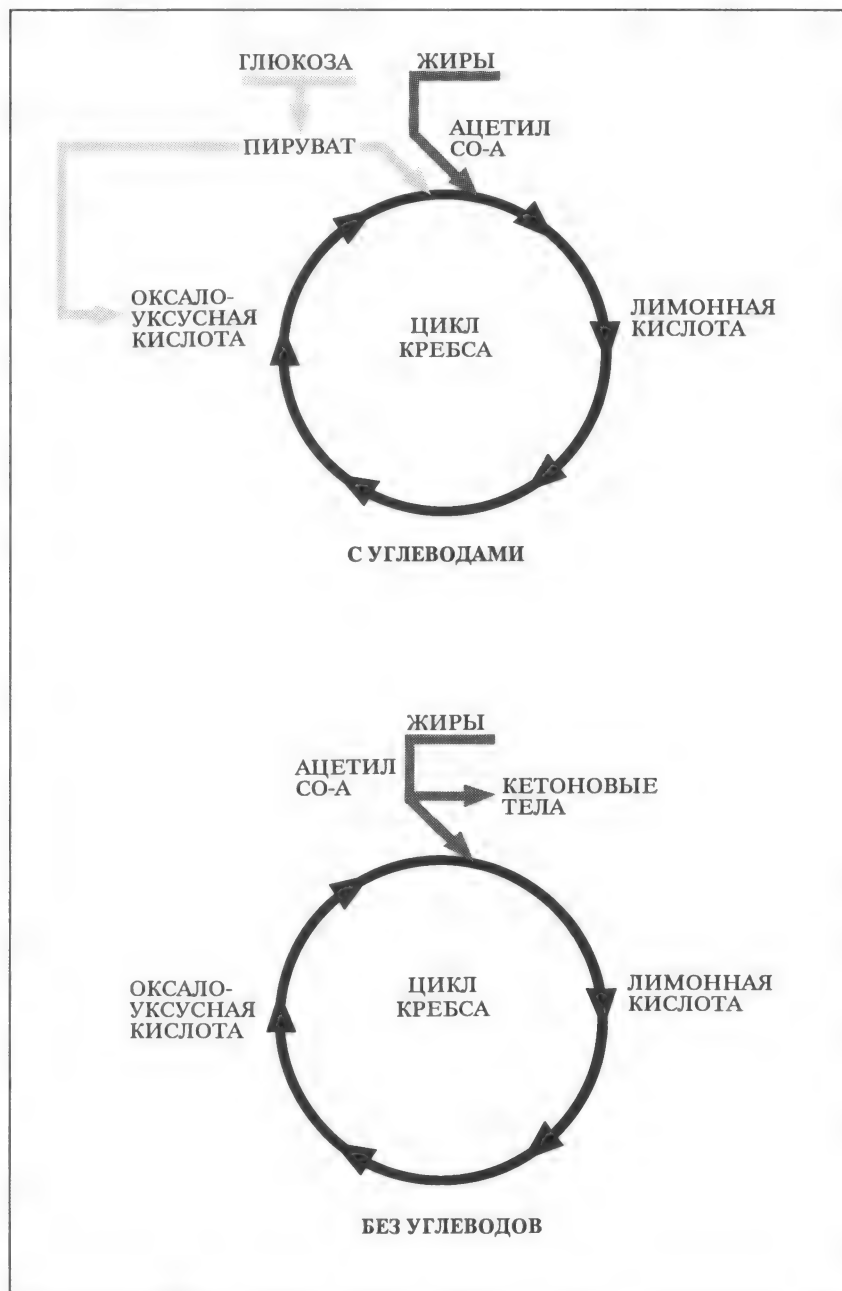


Рис. 9. «Жиры сгорают в огне углеводов»

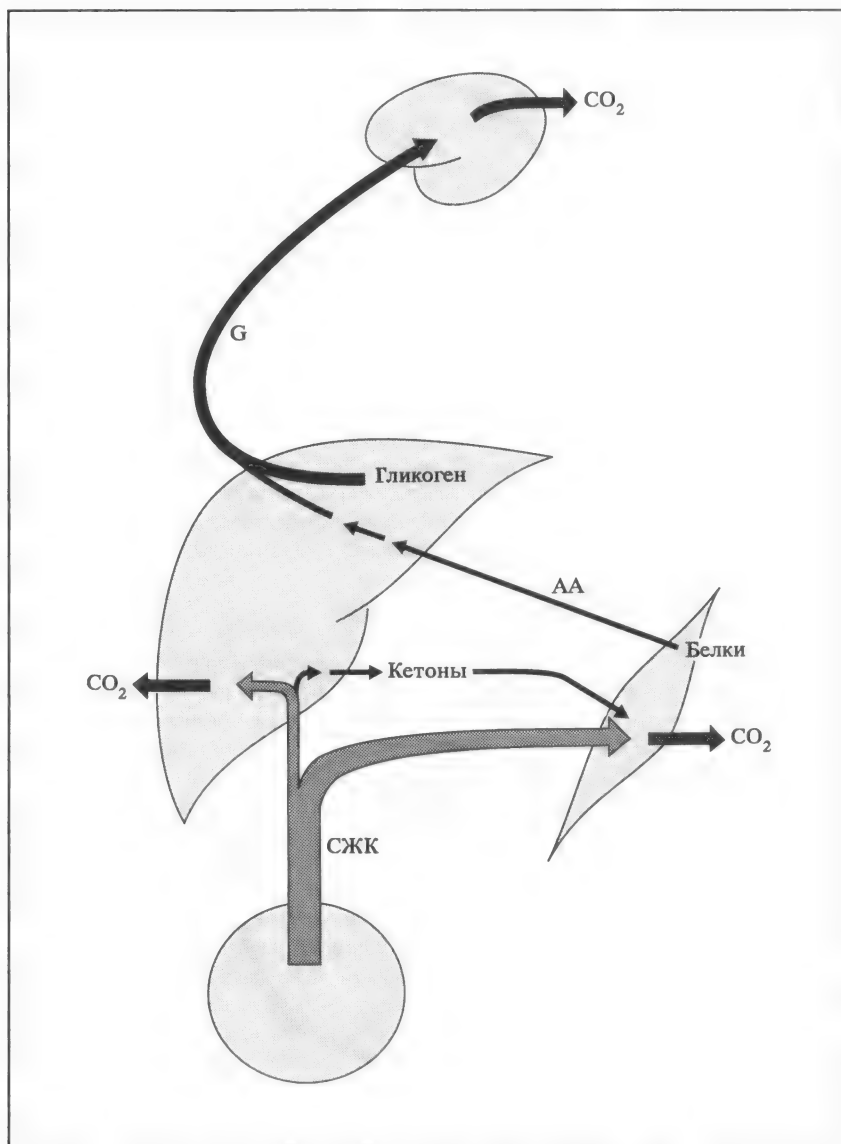


Рис. 10. Энергетический обмен при ночном голодании

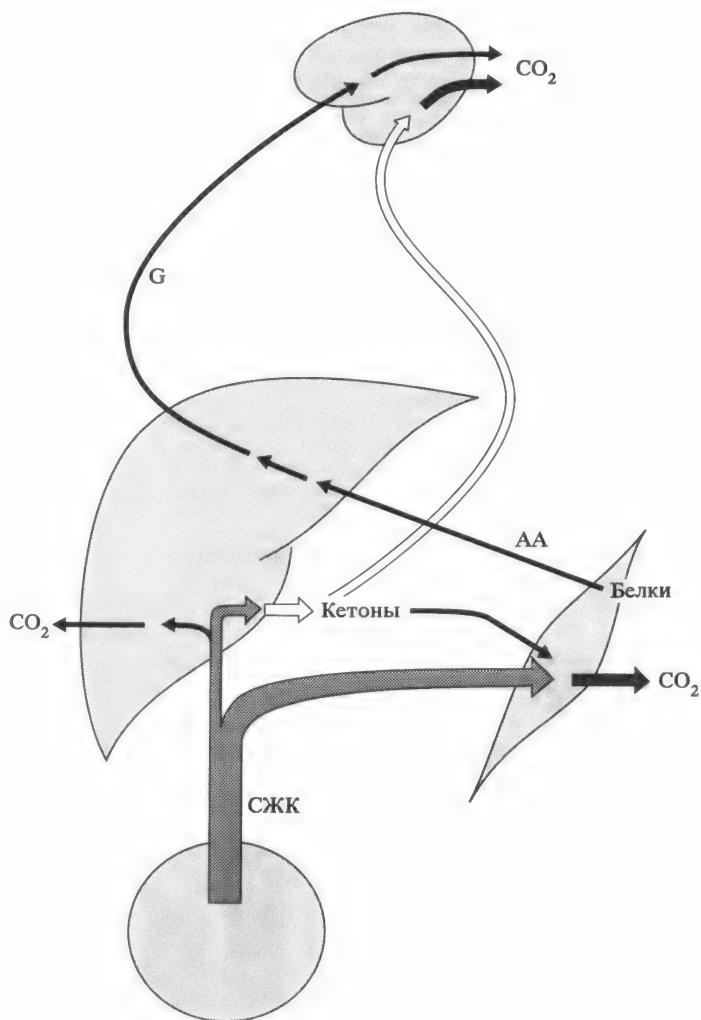


Рис. 11. Энергетический обмен при длительном голодании

Следует отметить, что метаболизм головного мозга и других глюкозозависимых органов, частично адаптируется к кетоновым телам (рис. 12). В связи с этим потребности мозга в глюкозе заметно снижаются. Это способствует уменьшению глюконеогенетических процессов и, следовательно, снижению потерь азота из организма. Во время длительного голодания основную часть энергии организм получает в форме свободных жирных кислот и кетоновых тел (ацетоксусной и гидроксипантотеновой кислот). Кетоновые тела образуются из свободных жирных кислот в спланхической (висцеральной) зоне (рис. 13).

Существует разница между метаболизмом во время простого голодания и метаболизмом во время травмы или подобной ситуации.

Нагляднее всего можно представить эту разницу в виде таблицы (см. табл. №6).

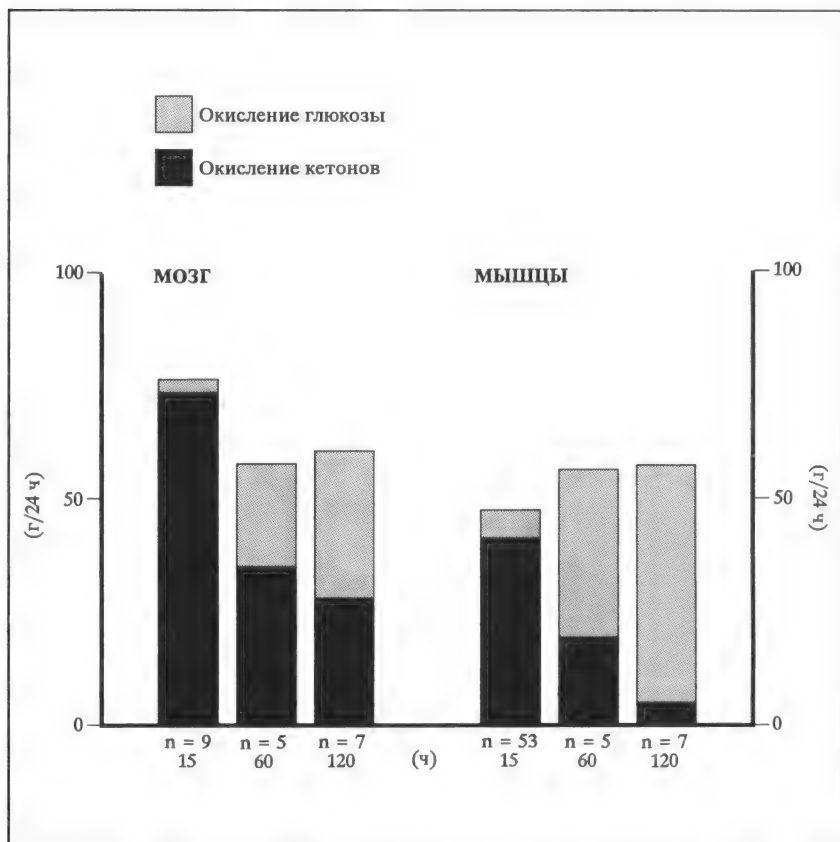


Рис. 12. Окисление глюкозы и кетоновых тел на фоне голодания

	Простое голодание	Травма и стресс
1. Белковый обмен	По мере адаптации к голоданию в моче постепенно снижается уровень азота мочевины. Уменьшение мышечного глюконеогенеза приводит к сохранению мышечного белка. Раннее сокращение запасов белка печени.	Потеря азота с мочой в 2-3 раза выше, чем при «простом голодании». Увеличивается глюконеогенез из аминокислот мышц. Относительное сохранение белка печени.
2. Жировой обмен	В поздних фазах голодания основная доля энергопотребностей покрывается благодаря жировым запасам. В поздних фазах голодания происходит адаптация мозга, мышц и эритроцитов к усвоению кетоновых тел в качестве источника энергии.	Резко увеличивается окисление жировых запасов. В крови повышается уровень свободных жирных кислот. Кетонемия выражена умеренно.
3. Углеводный обмен.	В тканях снижается утилизация глюкозы.	Окисление глюкозы в тканях повышается. В крови повышается уровень превращения глюкозы.
4. Гормональный обмен.	Только в начальной фазе голодания повышение уровня адреналина, глюкагона и гормона роста. После короткого периода повышения имеет место снижение содержания инсулина крови, угнетение секреторной функции поджелудочной железы.	Заметное увеличение уровня адреналина, норадреналина, глюкагона, гормона роста и кортикостероидов. В противовес увеличению резистентности к инсулину его уровень в крови повышается.
5. Утилизация энергоисточников.	Заметно снижается основной обмен.	Основной обмен повышается на 10-100%. Особенно это имеет место при обширных ожогах.
6. Влияние поддерживающей терапии на метаболизм.	На фоне обеспечения углеводами и жирами имеет место сохранение белковых запасов организма.	На фоне обеспечения углеводами и жирами сохранение белковых запасов организма такое же явное, как и при «простом» голодании.

Таблица № 6. Метаболические отличия «простого голодания» от голодания при травме и стрессе.

Таким образом, при любом виде голодания происходит потеря массы тела, жировых запасов, тканевых белков, белков крови и части лимфоцитов. В этой связи большую диагностическую ценность представляют белки крови с малым периодом полураспада, а именно — преальбумины, трансферрины, ретинол-связывающие белки и альбумины. На фоне угнетения содержания указанных белков происходит заметное увеличение содержания гаптоглобинов.

С помощью естественного или искусственного питания удастся возместить имеющиеся потери. Успех зависит от оперативности и

оптимальности проводимых мероприятий. В то же время не следует забывать, что потери во время голодания не могут быть полностью компенсированы во время заместительной терапии: истощаемые ткани более важны для функции организма, чем вновь поступающие ингредиенты. Об этом свидетельствует тот факт, что требуется достаточно много времени, прежде чем произойдет восстановление органов и тканей. Этот факт еще раз подчеркивает необходимость проведения мер, предотвращающих истощение собственных запасов организма больного.

Установлено, что у среднеупитанного человека собственных запасов при полном голодании хватает примерно на 9-10 недель. Эти цифры подтвердились при голодании (64 суток) 9 членов Ирландской республиканской армии в 1981 г. [795].

Как известно, гликогеновые запасы организма истощаются в пределах 24 часов. В этой связи основным источником энергии остаются белковые и жировые запасы. Однако, не следует забывать, что только 20-30% белков тела могут использоваться для эндогенного питания. Дальнейшее истощение их запасов приводит к смерти от потери азота организма (рис. 14).

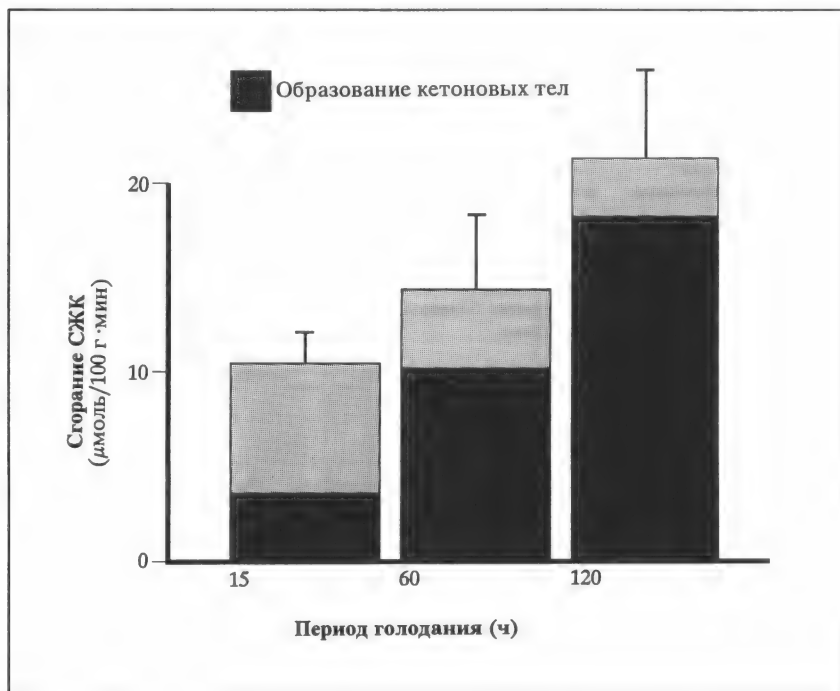


Рис. 13. Окисление висцеральных СЖК при голодании

Поэтому время выживания зависит от состояния больного и размера потерь азота.

Жировые запасы организма обычно составляют 60-140 Мкал (250-590 кДж); рис. 15. Если жировые запасы малы по сравнению с белковыми, происходит гибель организма из-за недостатка энергии. Такая смерть называется «энергетической» или смертью от энергопотерь.

Особенно уязвимы к голоданию дети. У новорожденного энергетиче-

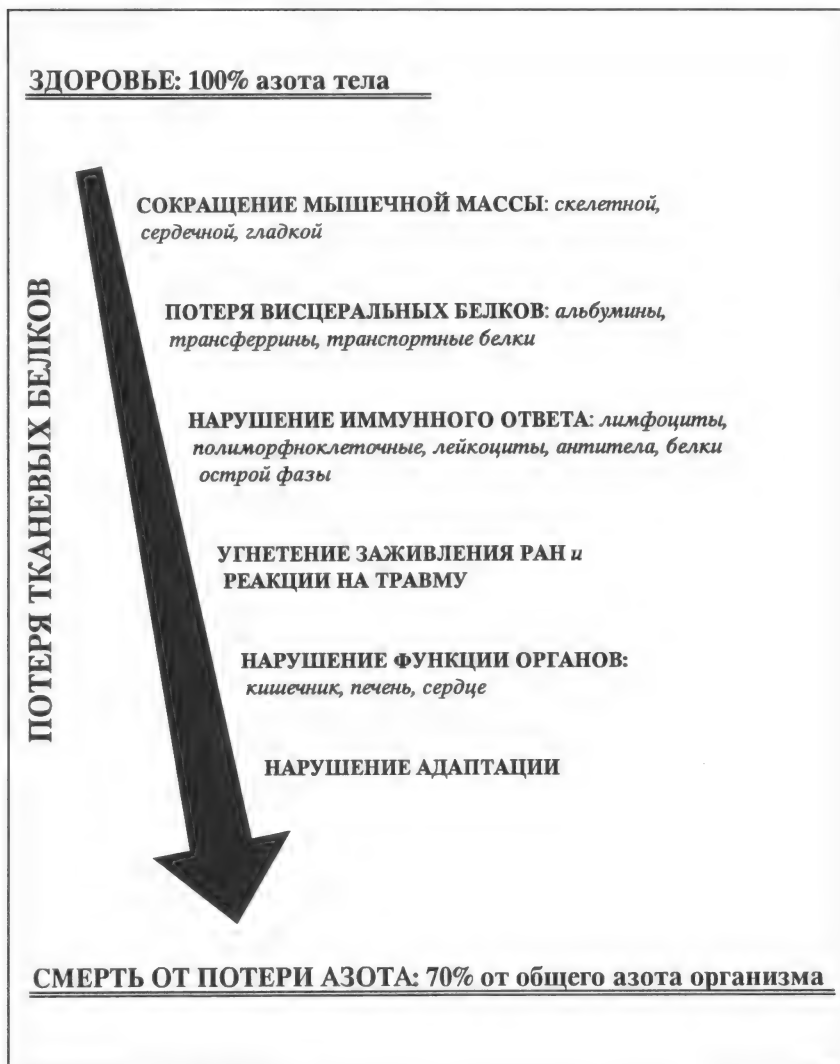


Рис. 14. «Азотная смерть» от потери белковых резервов

ческие запасы очень малы, но с возрастом постепенно увеличиваются. Установлено, что у недоношенного ребенка весом 1 кг энергетические запасы составляют всего 460 ккал [380]. У таких детей при голодании срок выживания составляет менее 7 суток [656].

У детей по мере увеличения жирового депо до 17%, при весе 3,5 кг, происходит снижение содержания воды от 85% до 65%.

Особое значение получает голодание в госпитальной практике [559, 623, 743, 753, 821, 899, 1014]. Чаще всего оно распространено у хирургических больных [982, 989, 1151, 1152]. По данным американских исследователей частота госпитального голодания у хирургических больных составляет 50% [289, 1158], а у терапевтических больных 48%

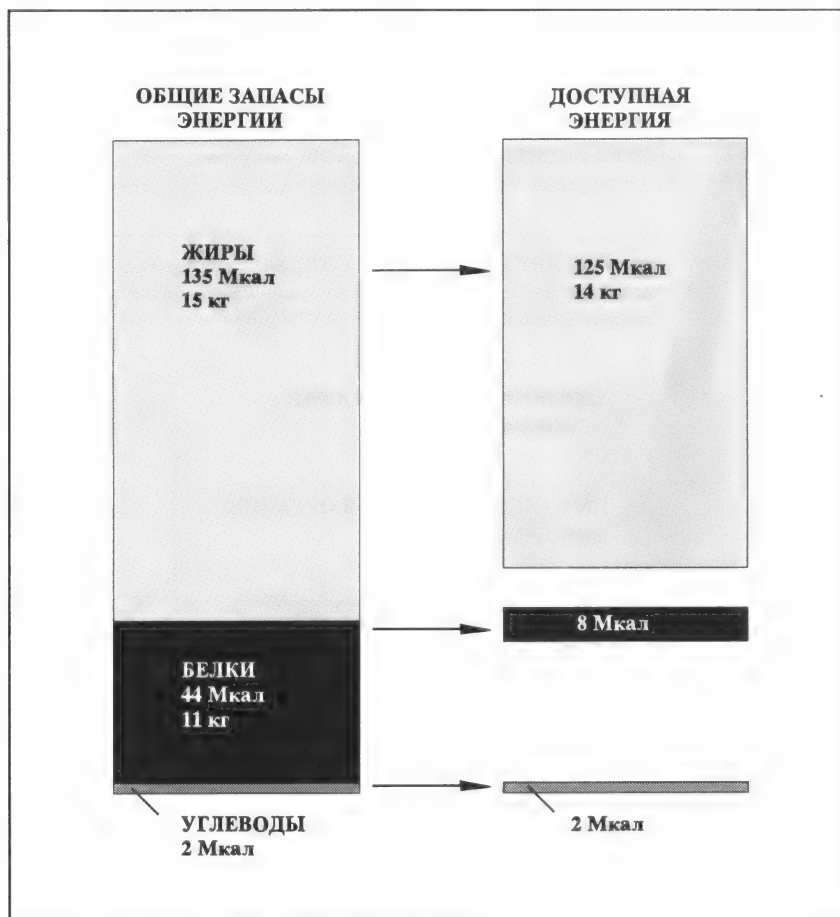


Рис. 15. Энергетические запасы организма

[1144]. По данным английских ученых госпитальное голодание у общехирургических больных встречается в 25-40% случаев, а у больных с воспалительными заболеваниями кишечника в 30-50% [667]. Аналогичные сведения представляют другие авторы из датских клиник [721]. Реже (лишь в 9% случаев) встречается госпитальное голодание у ортопедических больных [721].

Ниже приводятся сведения о госпитальном голодании по данным авторов из разных стран.

Авторы		Страна	Контингент больных	Частотность голодания или % больных, нуждающихся в ПП
Bistrian	1974	США	общая хирургия	50
Bistrian	1974	США	общая терапия	44
Hill	1977	Англия	общая хирургия	25-40
Hill	1977	Швеция	воспалит. забол. кишечника	30-50
Warnold	1978	США	сосудистая хирургия	37
Willcutts	1978	США	общая хирургия	65
Weinsier	1979	Швеция	внутренние болезни	48
Asplund	1981	Швеция	психиатрия	30
Albiin	1982	Швеция	общая терапия	22
Jensen	1982	Дания	брюшная хирургия	28
Jensen	1983	Дания	ортопедия	9
Sympreng	1983	Швеция	брюшная хирургия	25
Broden	1984	Швеция	общая хирургия	17-47
А.В. Суджан	1973	СССР	онкология	15-20
А.В. Суджан	1986	СССР	онкология	30

Таблица № 7. Распространенность госпитального голодания.

Как видно из таблицы №7, по данным клиник ВОИЦ АМН СССР среди онкологических больных госпитальное голодание наблюдается в 30% случаев. Имеется обширная литература относительно влияния госпитального голодания на течение послеоперационного периода и на дальнейшее течение заболевания [4, 5, 20, 59, 68, 82, 83, 87, 111, 206, 230].

В частности, указывается на повышение чувствительности к инфекции, образование местных и общих отеков, угнетение перистальтики как желудочно-кишечного тракта, так и бронхиального дерева. Все это способствует ухудшению общего самочувствия больных и повышению летальности. Наконец, при обсуждении необходимости парентерального питания нужно также иметь в виду экономический эффект, о котором начали говорить только в последнее время. Само собой разумеется, что любое хирургическое вмешательство или терапевтическое осложнение удлиняет сроки пребывания больных в стационаре, намного увеличивает затраты на медикаменты и инфузионные среды и увеличивает и без того длинные очереди на стационарное лечение. Естественно, среди вышеперечисленных факторов наиболее важным остается повышение летальности. Еще в 1936 г. Studley [1085] показал, что при потере веса тела в предопераци-

онном периоде более, чем на 20%, летальность в послеоперационном периоде достигает 33%, тогда как при предоперационной потере веса тела меньшей, чем 20%, смертность в послеоперационном периоде составляет лишь 3,5% (рис. 16).

Частота осложнений и число койко-дней имеют прямое отношение к таким факторам, как истощение, весовой индекс, окружность мышц плеча и уровень альбуминной сыворотки крови [289]. По данным этих авторов имело место удвоение койко-дней, если более чем один из вышеперечисленных параметров снижался больше чем на 80% от нормы, или если уменьшение массы тела превышало 5%. В этом случае частота осложнений достигала 50%, в то время, как у больных без изменения указанных параметров частота осложнений составляла всего лишь 15%. В связи с этим предлагается специальный «прогностический индекс по питанию» (ПИП) [337]. Он выражается следующей формулой:

$$\text{ПИП} = 158 - 16,6 \text{ Альб.} - 0,78 \text{ КСТМ} - 0,20 \text{ Тф} - 5,8 \text{ ЗКР}$$

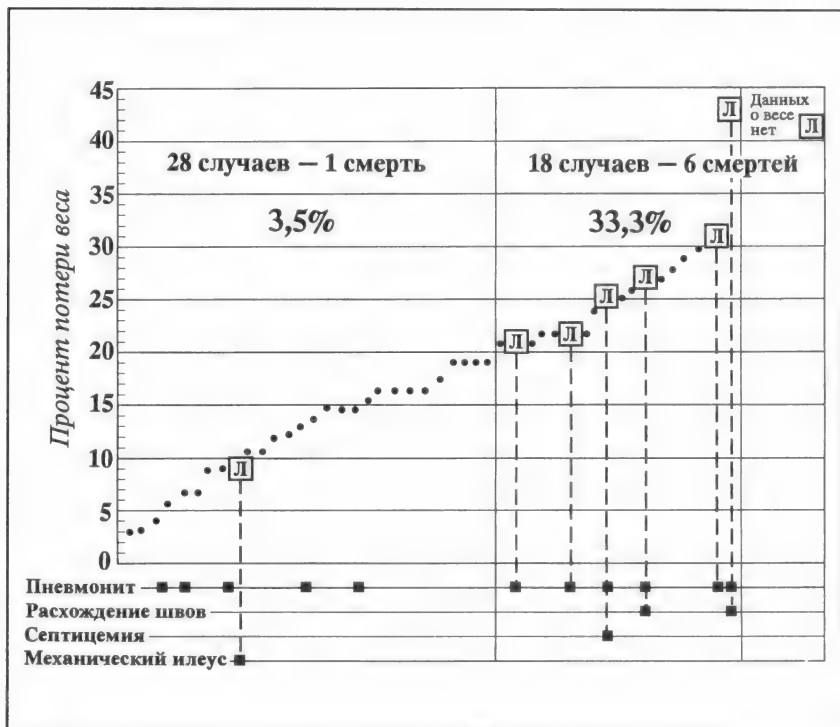


Рис. 16. Корреляция между потерей массы тела и летальностью

где: Альб. — альбумины;
КСТМ — кожная складка трехглавой мышцы;
Тф — трансферрины;
ЗКР — замедленная кожная реакция.

Риск считается низким, если ПИП меньше 40, умеренным, если ПИП = 40-50 и высоким, если ПИП больше 50.

На основании данной формулы можно предугадать возможность послеоперационных осложнений. Конечно, формула не может претендовать на универсальность. Только в совокупности с другими факторами (сопутствующие заболевания, квалификация хирурга, тяжесть вмешательства и др.) эта формула может оказать полезную услугу. Во время голодания, — как простого, так и при стрессовой ситуации, — особо страдает иммунная система организма. Не следует забывать, что на иммунную систему может оказать угнетающее влияние дефицит таких ингредиентов питания, как железо, цинк, пиридоксин, фолиевая кислота, витамин В₁₂ и витамин А. Вместе с тем необходимо помнить, что избыток отдельных ингредиентов питания также может привести к угнетению иммунитета.

Именно с учетом всех этих показателей делается расчет в практике трансплантации органов (в частности, почек), когда организм снабжается избыточными нормами полиненасыщенных жирных кислот.

Таким образом, госпитальное голодание является тяжелым отягочающим фактором состояния больного. Ошибка в сторону перенасыщения организма отдельными ингредиентами питания также таит в себе опасность осложнений.

Глава IV БЕЛКИ И АМИНОКИСЛОТЫ

Некоторые биохимические и физиологические данные по метаболизму белков, пептидов и аминокислот

Поддержание белков тела на высоком уровне считается весьма важным фактором как у здорового, так и у больного человека. Этого можно добиться обеспечением организма белками или аминокислотами, а также другими питательными ингредиентами. Если по тем или иным причинам поступление пищи прекращается, наступает истощение белков организма и возникают гипопроотеиноз, гипопроотеинемия и гипоальбуминемия. Кроме того, нарушается соотношение белков плазмы, происходят качественные изменения в белковом составе (диспротеинемия). Это связано, в свою очередь, с присущими белковой недостаточности признаками: понижением резистентности, увеличением чувствительности к инфекциям, плохим заживлением ран, несостоятельностью швов анастомозов, расхождением ран, отеками или тенденцией к отекам, угнетением регенеративной способности крови, нарушением синтеза гормонов и ферментов, удлинением времени коагуляции, мышечной атрофией и появлением пролежней на теле больного [34, 51, 52, 89, 252].

Внутривенным путем организм можно обеспечить белками в виде цельной крови, эритроцитов, плазмы, альбумина и аминокислотных смесей. В таблице № 8 представлены показания для применения каждого из вышеприведенных источников белкового обеспечения организма [329].

Преимущества и недостатки перечисленных источников будут рассмотрены ниже.

В 500 мл цельной крови содержится 90 г белка.

Средняя продолжительность жизни эритроцитов исчисляется 120 днями. Только в конце этого периода все белки эритроцитов расщепляются до аминокислотного состава и могут быть использованы организмом для синтеза новых белковых тел. Гемоглобин не содержит всех незаменимых аминокислот. Например, в нем недостает изолейцина. По данным Harper [633, 634, 635, 636, 637] невозможно получить положительный азотистый баланс с помощью гемоглобина или глобина.

Переливание большого количества цельной крови таит в себе опас-

КРОВЬ И ЕЕ КОМПОНЕНТЫ	ПОКАЗАНИЯ
Кровь	Кровопотеря
Эритроциты	Нормоволемическая анемия
Плазма	Потери белков плазмы
Альбумин	Гипоальбуминемия
Аминокислоты	Аминокислотное питание

Таблица № 8. Показания для внутривенного применения крови и ее компонентов

ность возникновения перегрузки сосудистого ложа, инфекции (гепатиты, люэс, СПИД), иммунизации, гемосидероза и угнетения кроветворения в костном мозгу [738]. Следовательно, кровь следует переливать только в заместительных целях.

Литр плазмы содержит приблизительно 70 г белка. В эксперименте на молодых собаках [217] установлено, что белки плазмы могут быть утилизированы организмом при парентеральном введении. Однако, было замечено, что покрытие белковых нужд организма с помощью плазмы приводит к осмотическому эффекту и перегрузке сосудистого ложа. Кроме того, уровень расщепления белков плазмы по сравнению с аминокислотами весьма низок [238]. Положительный азотистый баланс, получаемый после инфузии плазмы, обманчив, так как после внутривенного введения белки плазмы непосредственно не включаются в обменные процессы, а откладываются в крови в неизмененном виде. И, наконец, белки плазмы, вследствие низкого содержания в своем составе изолейцина, не могут быть идеальным источником азота.

Альбумины после внутривенного введения на 30% распределяются в сосудистом русле и на 70% в межклеточном пространстве [233]. Период полураспада альбумина составляет до 20 дней. Следовательно, применение альбуминов показано только при наличии гипоальбуминемии.

Таким образом, белки крови, так же как и пептиды, могут быть использованы организмом в качестве источника азота только после их гидролиза до аминокислотного состава. К сожалению, для этого требуется довольно длительный срок.

Только с помощью аминокислотных смесей возможно обеспечение физиологического внутривенного азотистого питания. В этом случае, если аминокислотный спектр подобран правильно, то фонд аминокислот организма может получить те же аминокислоты, которыми он обладает после абсорбции аминокислот через кишечный тракт.

Для научной оценки азотистого внутривенного питания следует изучить биохимические и физиологические основы его. В этом разделе обсуждаются известные общие положения, которые лежат в основе аминокислотного внутривенного питания.

Аминокислоты делятся на незаменимые (которые не могут быть синтезированы во взрослом организме) и заменимые (которые синтезируются во взрослом организме). Аминокислотами, принадлежащими к этим двум группам и имеющимися в пищевых белках высокой биологической ценности, являются:

НЕЗАМЕНИМЫЕ	ЗАМЕНИМЫЕ
Изолейцин, фенилаланин, лейцин, треонин, лизин, триптофан, метионин, валин.	Аланин, глицин, гистидин, аргинин, аспарагиновая кислота, цистин, цистеин, глутаминовая кислота, пролин, серин, тирозин.

Мы не ставим своей целью обсуждение химических и физиологических свойств аминокислот, кроме двух, на которых считаем важным остановиться:

1. В растворе аминокислоты подвергаются ионизации, спонтанное действие которой приводит к расщеплению молекул. Полученные таким путем частицы в отдельности несут заряд, а при наличии двух частиц или ионов каждая из них приобретает противоположный заряд. В зависимости от pH раствора, в котором они находятся, доминируют те или иные ионы. Однако, при определенном pH ионизация, — как с точки зрения образования катионов, так и анионов, — происходит в равной пропорции. Такое случается в изоэлектрической точке аминокислот. Если мы переливаем аминокислоты, pH которых существенно отличается от изоэлектрического pH, то произойдет чрезмерное накопление одних или других ионов. При этом метаболизм осуществится обычным путем, и утилизация положительно и отрицательно заряженных ионов будет одинакова. Обычно аминокислоты с кислым, щелочным и нейтральным pH метаболизируются до белков, мочевины, CO_2 и воды. Этот процесс не должен сопровождаться ацидозом или алкалозом. Только серусодержащие аминокислоты — метионин и цистинцистеин — на фоне метаболизма выделяют сульфат-ионы, которые имеют кислый pH.

2. Когда через аминокислотный раствор пропускается поляризованный свет, происходит вращение аминокислот по часовой или против часовой стрелки. В связи с этим различаются две оптически активные формы аминокислот — D и L. Известно, что для синтеза различных белков тела организм утилизирует в основном L-формы аминокислот.

МЕТАБОЛИЗМ АМИНОКИСЛОТ

Роль пищеварительного тракта

Пища растительного или животного происхождения после приема естественным путем в пищеварительном тракте подвергается расщеплению. Продукты гидролиза белков — аминокислоты — абсорбируются через слизистую кишечника. Кроме того, глутаминовая и аспарагиновая кислоты вместе с пировиноградной принимают в клетках слизистой кишечника участие в реакции трансаминирования, что приводит к образованию кетоглутаровой кислоты и аланина. Эта кишечная трансформация является одним из первых шагов аминокислотного метаболизма. Основная часть глутаминовой кислоты, всасываясь через ворсинки кишечника, попадает в общее кровообращение. Установлено, [261], что после перорального приема глутамата натрия (50 мг/кг) в плазме крови заметно — на 41,7 ммоль/л — увеличивается уровень глутаминовой кислоты. Большинство аминокислот, абсорбируясь через воротную вену, в интактном состоянии попадает в печень. Другая часть еще в слизистой кишечника участвует в интенсивном синтезе белков [776].

Роль печени

В печени метаболизм аминокислот происходит разными путями. В эксперименте на крысах [491] было найдено, что после приема пищи, богатой белками, 57% полученных аминокислот окисляется до мочевины, 23% в неизменном состоянии попадает в общее кровообращение, 6% используется для синтеза белков плазмы и 14% депонируется в печени для синтеза белков организма. Следует заметить, что эти данные подразумевают большой прием белков. Обилие аминокислот, поступающих в печень, повышает уровень трансформирующих энзимов.

При этом повышается концентрация треонин-серин-дегидратазы и оксал-ацетат-аминотрансферазы глутаминовой кислоты [635]. Последняя из них аналогична ферменту, который поступает энтеральным путем [1071]. Одновременно усиливается секреция тирозин-аминотрансминазы [517]. С помощью изотопной техники (аминокислоты, меченные C^{14}) было подтверждено повышение метаболического уровня увеличением концентрации CO_2 в выдыхаемом воздухе после приема пищи, содержащей аминокислоты.

Подъем уровня энзимов — фундаментальная биологическая реакция, хорошо известная микробиологам. Она достаточно изучена в одноклеточных организмах. Сложные взаимодействия многочисленных трансаминаз в клетках и митохондриях обсуждаются в обзорных статьях [877, 878, 879, 881, 882, 889]. Суточные изменения уровня тирозин-аминотрансферазы связываются с колебаниями аминокислотной активности [1184].

Вслед за усвоением аминокислотной смеси происходит активный синтез белка с помощью большого количества полисом клеточ печени [879]. Однако, если в аминокислотной смеси недостает триптофана, то останавливается синтез белка с одновременной дисагрегацией полисом, что, в свою очередь, приводит к накоплению инактивных рибосом в клетках [518].

Аминокислотный метаболизм в печени является сугубо селективным процессом. Например, лейцин, изолейцин и валин, не трансформируясь, попадают в общее кровообращение, чтобы метаболизироваться, главным образом, в мышцах и почках [856, 857]. Печень представляет собой буфер, предохраняющий другие органы от действия чрезмерных концентраций аминокислот.

Уровень аминокислот в крови

По данным Zimmerman и Scott [1197] при кормлении цыплят аминокислотной смесью с низким уровнем лизина рост птиц останавливается. При увеличении концентрации этой «лимитирующей» аминокислоты в пище начинался рост цыплят, который был пропорционален содержанию лизина в пище. Более высокие концентрации лизина в пище приводили к еще большему увеличению роста птиц, но при этом одновременно увеличивался уровень лизина в крови цыплят.

В аналогичных экспериментах валин и аргинин давали те же самые результаты. Было найдено [1194], что у молодых людей повышение концентрации триптофана (более 3 мг/кг/сутки) в пище приводит к резкому подъему содержания триптофана в сыворотке. При концентрации триптофана более 5 мг/кг/сутки наступало увеличение активности триптофанпиролазы в печени, что, в свою очередь, ограничивало подъем уровня триптофана в сыворотке. Эти данные хорошо согласуются с результатами других исследований, показывающими, что содержание триптофана 3 мг/кг/сутки является оптимальным для человека. Уровень аминокислот в сыворотке используется в качестве отправной точки для установления суточных аминокислотных потребностей [1191, 1192, 1193, 1194, 1995].

Регулирующая мощь печени сохраняет концентрацию аминокислот в сыворотке на постоянном уровне. При падении их уровня аминокислоты мобилизуются из белков печени и поступают в кровь для покрытия нужд. Кроме того, концентрация аминокислот в крови контролируется с помощью таких гормонов, как инсулин, глюкагон, гормон роста, глюкокортикоиды и, наоборот, уровень гормонов регулируется с помощью содержания аминокислот в сыворотке крови [878]. В принципе выделение инсулина стимулируется разветвленными аминокислотами, а глюкагона — заменимыми [339, 340, 341, 342].

Аминокислоты и синтез белков

Кроме аминокислот, поступающих из кишечника и печени, организм получает их также из белков тела, которые постоянно подвергаются распаду и обновлению.

После абсорбции аминокислоты смешиваются со свободным фондом аминокислот организма.

Общий аминокислотный фонд у человека содержит около 70 г аминокислот с очень высоким уровнем превращения. Именно из этого фонда берутся аминокислоты для синтеза белков крови и тканей, в то время как аминокислоты, образованные после распада белков тела, пополняют запасы фонда «транспортной фракции» [776]. В нормальных условиях существует динамическое равновесие между синтезом белков тела, с одной стороны, и распадом их, с другой. Некоторые аминокислоты дезаминируются и затем метаболизируются до углеводов, жиров, углекислоты, воды, мочевины и энергии. Другая, меньшая часть, экскретируется с мочой.

После внутривенного введения аминокислоты непосредственно включаются в фонд аминокислот организма и затем метаболизируются нормальным физиологическим путем. При внутривенном введении белков в форме крови, плазмы или альбумина они должны вначале расщепиться до аминокислот и только после этого использоваться для синтеза других белков тела или покрытия метаболических потребностей.

За последнее десятилетие неоднократно освещались вопросы биохимии белкового синтеза. Он, несомненно, находится под генетическим

контролем. В течение тысячелетий садоводам и скотоводам было хорошо известно, что потомок является результатом унаследованных свойств его родителей. Этот тезис правомочен и для человека. В ДНК заложены все генетические свойства, которые в точности воспроизводятся в каждой клетке организма в течение жизни. ДНК посылает «информацию», мРНК, к белоксинтезирующим рибосомам в клетке. Рибосомы представляют собой овоидной формы тела 20 нм в диаметре. Каждая мРНК прикрепляется к рибосоме двумя точками и служит лекалом для образования одного вида белка. Последовательность компонентов, нуклеотидов в мРНК определяет порядок, в каком аминокислоты комбинируются в растущую пептидную цепь.

Целью питания является снабжение рибосом достаточным фондом аминокислот и энергией. Способность крошечных рибосом огромна. Около трехсот аминокислот могут комбинироваться ковалентными связями с помощью одной рибосомы за десятисекундный период. В каждой клетке существуют сотни тысяч рибосом. С этой точки зрения первостепенную важность представляет то, что рибосомы окружены аминокислотным фондом, содержащим все аминокислоты в оптимальной концентрации для поддержания синтеза белка — сущности жизни.

Аминокислотный имбаланс, антагонизм и токсичность

Аминокислоты характеризуются множеством комплексных взаимоотношений. В идеальной аминокислотной картине или в идеальной аминокислотной смеси состав аминокислот подобран так, что все нежелательные взаимодействия сведены к минимуму. Эти проблемы касаются аминокислотного имбаланса, аминокислотного антагонизма и аминокислотной токсичности [637].

Аминокислотный имбаланс был изучен на экспериментальных животных, в частности, на крысах. Однако, есть все основания предполагать, что полученные результаты могут быть перенесены и на патофизиологию человека. Если крысам давать смесь аминокислот, приводящую к меньшему увеличению массы тела животных, чем при даче оптимальной аминокислотной смеси, то у них возникает аминокислотный имбаланс. Естественно, имбаланс может иметь место, если из диеты исключается одна или несколько незаменимых аминокислот. Однако, он может иметь место и в том случае, когда к оптимальной диете добавляются специальные аминокислоты, нарушающие питательную ценность некоторых незаменимых аминокислот, которые ограничивают рост. Следовательно, этот вид имбаланса компенсируется добавлением лимитирующих аминокислот [837]. Было показано, что имбаланс может иметь место, когда к казеиновой диете, содержащей 0,3% метионина, добавляется треонин или желатин. Этот имбаланс корректируют путем увеличения количества лимитирующей аминокислоты — триптофана.

Через несколько часов после приема несбалансированной диеты у животных снижались аппетит и концентрация лимитирующих аминокислот в плазме, а также уменьшался аминокислотный фонд. Это, в свою очередь, приводило к метаболическому «имбалансу» с истощением мышечной массы и повышением содержания белка, гликогена и жира в печени [1042]. Повышенный синтез белка в печени, в свою очередь, вызывает снижение уровня лимитирующих аминокислот в плазме крови [635]. Этот механизм имбаланса приводит к состоянию, аналогичное которому наблюдается при дефиците одной из незаменимых аминокислот. На этом фоне очень активные рибосомы прекращают свою деятельность из-за отсутствия одного звена. По-видимому, простое чрезмерное белковое питание приводит к тем же эффектам, какие мы обычно наблюдаем при аминокислотном имбалансе.

Диета, чрезмерно богатая белками, т.е. содержащая 25% белка или более, вызывает у животных потерю аппетита и уменьшение массы тела. Однако, в этом случае крысы адаптируются к новой диете, и происходит восстановление аппетита. Это зависит от продуцирования ферментов, которые разлагают аминокислоты. В этом отношении наиболее изучены аргиназа и треонин- и серин-дегидратазы. Вполне понятно, что ферментативный механизм весьма специфичен и что избыток треонина легко компенсируется в противовес разветвленным аминокислотам, — лейцину, валину и изолейцину, — концентрация которых в плазме долгое время остается высокой [635].

Когда щенкам гончих собак давали более 4 г белкового гидролизата/кг/сутки, у них возникало тяжелое недомогание с ангионевротическим отеком и рвотой желчью [464, 465, 468, 470].

У крыс форсированное питание несбалансированными аминокислотными смесями через желудочный зонд приводило к отложению гликогена и жира в печени [1042]. При этом потеря мышечного белка не приводила к отложению его в печени. В связи с этим предполагается кортикостероидная реакция против белкового избытка. При этом у подопытных крыс отмечался резко выраженный дефицит валина с высокой летальностью животных. После подтверждения этих данных сообщается о дегенеративных изменениях в печени, поджелудочной железе и верхних отделах кишечника [635].

Аминокислотный антагонизм отличается от аминокислотного имбаланса [637]. Он компенсируется добавлением аминокислот не лимитирующих, а имеющих отношение по химическому строению к аминокислотам, добавленным сверх нормы. Примером аминокислотного антагонизма могут служить взаимоотношения лейцина, изолейцина и валина. Включение лейцина в казеиновую диету, дополненную метионином, задерживает рост. Добавление изолейцина и валина, ни один из которых не является лимитирующей аминокислотой в этой диете, предупреждает или смягчает задержку роста. Недостаточная чувствительность к добавлению лимитирующих аминокислот отличает аминокислотный антагонизм от аминокислотного имбаланса.

Несмотря на приложенные усилия, механизм аминокислотного антагонизма остается невыясненным. Избыток лейцина можно компенсировать с помощью инсулина или усиленного питания, как это делалось при аминокислотном имбалансе. Интересно отметить, что после чрезмерного введения лейцина содержание валина и изолейцина в плазме крови снижается.

Добавление больших доз отдельных аминокислот вызывает различные токсические реакции, включая угнетение роста. Избыточные нормы тирозина ведут к повреждению лап и глаз крыс. В свою очередь, метионин вызывает патологические изменения в различных органах. Однако, наиболее выраженные сдвиги наступают в головном мозгу. Известны наследственные заболевания человека с задержкой умственного развития на почве недостаточной энзиматической активности в метаболизме метионина [412]. Особый интерес представляет эксперимент, когда фенилаланин в количестве 3 г/кг приводил новорожденных обезьян к психическим расстройствам и эпилептическим припадкам, точно таким, какие мы наблюдаем при генетическом метаболическом заболевании, фенилкетонурии, у человека.

Избыточные дозы цистина оказывают токсическое воздействие на печень, вызывая некрозы, а в последующем и цирроз. Было замечено [443], что больные, получавшие 5% раствор глицина внутривенным путем со средней скоростью 0,67 мг аминного азота/кг/мин (около 15 г глицина/час) страдали тяжелыми токсическими реакциями, напоминающими интоксикацию аммиаком. Эти исследования были продолжены на собаках изучением уровня аммиака и мочевины крови после инфузии глицина и изоазотистого казеинового гидролизата в отдельности. Было установлено, что инфузия глицина заметно повышала уровень аммиака в крови без соответствующего повышения содержания мочевины, в то время как инфузия изоазотистого казеинового гидролизата не вызывала заметного увеличения уровня аммиака, а содержание мочевины резко повышалось. В связи с этим предполагается, что некоторые аминокислоты в смеси снижают уровень аммиака крови посредством увеличения продуктов мочевины.

Защитное действие казеиновых гидролизатов против токсического влияния глицина ранее было показано Handler и соавт. [628]. По данным Najarian и Harper [886] дача аргинина одновременно с глицином не приводила к значительному подъему уровня аммиака в крови. При этом заметно повышалось содержание мочевины, что указывало на возможное образование мочевины из аммиака. Применение L-глутамата натрия вместо аргинина имело незначительный эффект. Из-за токсичности глицина следует избегать его чрезмерного содержания в аминокислотных смесях.

Экспериментальные исследования показывают, что изготовление аминокислотных препаратов представляет собой весьма деликатную процедуру, где малейшие отклонения от должного аминокислотного

спектра диетического белка могут привести к серьезным метаболическим нарушениям.

Этот раздел главы преднамеренно сделан более подробным с целью показать, что «естественные строительные кирпичики» — аминокислоты — в неблагоприятных ситуациях могут вызвать тяжелые функциональные нарушения и органические поражения. В связи с этим организм включает защитные механизмы. Во-первых, теряется аппетит, что исключает прием нежелательных смесей, во-вторых, продуцируются специфические ферменты, снижающие концентрацию избыточных аминокислот. Предполагается, что при хронических заболеваниях, сопровождающихся истощением организма, потеря аппетита и массы тела происходит вследствие нарушения аминокислотного метаболизма. В клинической практике это состояние можно легко контролировать с помощью сбалансированного белкового питания.

Быструю потерю аппетита, наблюдаемую при аминокислотном имбалансе, можно легко воспроизвести в условиях внутривенного введения несбалансированных аминокислот. Это утверждение Harper было развито Rogers и Leung [963], которые, вводя в сонную артерию животных аминокислотный раствор, показали, что потеря аппетита наступала вследствие низкого уровня одной аминокислоты в плазме, а не высокой концентрации остальных аминокислот.

Электрическая деструкция регулирующих центров в медиовентральной или латеральной части гипоталамуса не снимала потерю аппетита в ответ на дачу несбалансированной диеты. Предполагается, что частично вышеописанный эффект возникает в препириформальной части коры головного мозга. Когда крысам давали возможность выбирать между несбалансированной диетой и диетой без белка они упорно предпочитали последнюю, пока не погибали. Это удивительно, так как они росли и развивались, находясь некоторое время на несбалансированной диете. Следует отметить, что аминокислотный имбаланс — совершенно особое явление; даже десятые доли процента аминокислот, добавленные к диете, могут вызвать имбаланс.

Белковый имбаланс в диете можно компенсировать увеличением метаболического уровня с помощью инсулина или минусовой температуры окружающей среды. При этом животные едят и растут нормально. К сожалению, нет данных относительно спектра аминокислот плазмы и синтеза белков печени при такой компенсации имбаланса.

Предполагается, что повышенный метаболизм может привести к усилению окисления аминокислот, чтобы покрыть потребности в калориях. Компенсация имбаланса идет за счет угнетения белкового синтеза, так как аминокислоты высокой концентрации окисляются первыми. Несмотря на это, остается удивляться тому, что при минусовой температуре крысы предпочитают безбелковую диету, даже если они не страдают от аминокислотного имбаланса.

Известно, что ограничение хлеба в диете ведет к имбалансу и очень сложному лейцин-изолейциновому антагонизму [635].

В практике парентерального питания применение препаратов с несбалансированным составом аминокислот, кроме аммиачной интоксикации, не вызывает других нарушений из-за избытка глицина. Такое благоприятное действие объясняется тем, что инфузионные растворы вначале изготавливались из гидролизатов высококачественного белка, а затем из кристаллических смесей аналогичного состава. Кроме того, аминокислотный фонд организма, участвующий в разбавлении аминокислотных смесей, довольно велик — 70 г/сутки. Наконец, быстрый аминокислотный метаболизм и вышеотмеченный особый энзиматический механизм могут считаться еще одним защитным устройством организма.

Потребности организма в аминокислотах

Протеинсинтезирующие системы требуют от 18 до 20 аминокислот для образования различных белков тела. Восемь из них не могут быть синтезированы во взрослом организме эндогенным путем. Следовательно, их нужно вводить с пищей или внутривенно.

Эти восемь аминокислот называются «незаменимыми»: изолейцин, лейцин, лизин, метионин, цистеин-цистин (или серусодержащие аминокислоты, включающие метионин и цистеин-цистин), фенилаланин (или ароматические аминокислоты, включающие фенилаланин и тирозин), треонин, триптофан и валин.

Открытие и качественная оценка незаменимых аминокислот были описаны в предыдущих разделах этой главы. Установлено, что у младенцев гистидин также является незаменимой аминокислотой [680, 681].

По данным Bergström и соавт. [266, 267, 268, 269, 270, 271, 272] гистидин необходим и для оптимальной утилизации аминокислотной смеси у больных уремией. Способности организма синтезировать аргинин ограничены, вследствие чего его следует включать в состав аминокислотной смеси, чтобы обеспечить оптимальную утилизацию остальных аминокислот. Кроме того, аргинин противоборствует токсическому влиянию, наступающему от избыточного введения глицина.

Для внутриутробного плода и недоношенных детей незаменимой аминокислотой считается цистин [1086]. Это было доказано недостаточной активностью цистатионазы печени. В этих случаях также наблюдалось повышение уровня цистатионина печени. Результаты показали, что у новорожденных блокирован синтез цистина или цистеина из метионина.

Было проведено сравнительное изучение уровня цистина в зависимости от путей введения аминокислот [1069, 1070]. Восемью добровольцам через катетеризацию подключичной вены и пищеводно-желудочный зонд вводили аминокислотные растворы, не содержащие цистеин. При внутривенном введении растворов отмечалось резкое снижение концентрации цистеина в плазме крови. В то же время при энтеральном введении тех же растворов концентрация цистеина в плазме крови повышалась и возвращалась к исходной только после

дачи цистинсодержащей диеты. Эти исследования наглядно показывают, что синтез цистеина из метионина ограничен даже у взрослых.

У недоношенных детей фенилаланин-гидроксилазная система недостаточно развита. Это значит, что фенилаланин не может превращаться в тирозин. Внутривенное введение аминокислотной смеси, содержащей фенилаланин и не содержащей тирозин, приводит к снижению концентрации тирозина в сыворотке.

Таким образом, аминокислотная смесь, предназначенная для внутривенного питания недоношенных детей и младенцев, должна содержать тирозин и фенилаланин [741, 742, 880, 1086]. В 2% случаев этот тезис правомочен и для взрослых.

Было показано [440, 741], что утилизация внутривенно введенных аминокислотных препаратов выше, если в их состав включаются аланин, пролин и глутаминовая кислота. В этой связи интересно рассмотреть сообщение [993] о том, что применение аминокислотной смеси с недостаточным содержанием цистеина, тирозина и глутаминовой кислоты у трех мужчин на фоне внутривенного питания в течение 2-4 недельного периода привело к возникновению острой папулопустулярной сыпи.

До настоящего времени нет исследований относительно специфического действия аспарагиновой кислоты, глицина и серина на усвоение внутривенно введенных аминокислотных смесей. Эти аминокислоты могут быть использованы в качестве источника неспецифического азота.

Питательная ценность различных аминокислот суммируется в таблице № 9.

Изолейцин Лейцин Лизин Метионин Фенилаланин Треонин Триптофан Валин	НЕЗАМЕНИМЫ ВО ВСЕХ СЛУЧАЯХ
Аргинин	Незаменима для оптимальной утилизации аминокислотных смесей и для дезинтоксикации
Цистеин-цистин	Незаменима для внутриутробного плода и необходима для поддержания нормального уровня цистина у взрослых
Гистидин	Незаменима для младенцев и при уремии
Тирозин	Незаменима для недоношенного ребенка
Аланин Глутаминовая кислота Пролин	Незаменимы для оптимальной утилизации аминокислотных смесей
Аспартиковая кислота Глицин Серин	Источники неспецифического азота

Таблица № 9. Питательная ценность аминокислот в практике внутривенного питания

Отсутствие незаменимых аминокислот в смеси может быть компенсировано подходящим источником азота, роль которого могут играть эндогенные аминокислоты. Этот синтез может иметь место в том случае, если соответствующая энзимная система снабжается достаточным количеством незаменимых и заменимых аминокислот.

Синтез заменимых аминокислот в организме происходит раньше, чем синтез белков тела. Как упоминалось в предыдущем разделе, возможности организма синтезировать некоторые заменимые аминокислоты ограничены и недостаточны для оптимальной утилизации незаменимых аминокислот.

Аминокислотные смеси для внутривенного питания включают два компонента: заменимые и незаменимые аминокислоты или азот для синтеза заменимых аминокислот. Соотношение незаменимых аминокислот [Н] и общего азота [О] имеет большое значение для питания. Отношение Н:О обычно выражается в граммах незаменимых аминокислот на грамм общего азота. Эта пропорция, Н:О, для белков с высокой питательной ценностью составляет около 3, а с минимальной питательной ценностью — 2 или менее.

Потребности организма в незаменимых аминокислотах изучались со многих сторон. Вначале исследователи придерживались рекомендаций Rose [1968]. Согласно Rose минимальная суточная потребность мужчин составляет: в изолейцине — 0,7 г, лейцине — 1,1 г, лизине — 0,8 г, метионине — 1,1 г, фенилаланине — 1,1 г, треонине — 0,5 г, триптофане — 0,25 г, валине — 0,8 г. Тирозин может заменить до 50% фенилаланина, а цистин или цистеин — до 50% метонина. За последние годы было про-

	Мужчины		Женщины	Дети	Младенцы
	[968]	[707]	[649]	* 1), 2), 3)	[680]; * 4)
АМИНОКИСЛОТЫ	мг/кг	мг/кг	мг/кг	мг/кг	мг/кг
Гистидин					25
Изолейцин	10	11	10	28	111
Лейцин	12	14	13	49	153
Лизин	9	12	10	59	96
Метионин, лизин	14	11	13	27	50
Фенилаланин, тирозин	14	14	13	27	90
Треонин	6	6	7	34	66
Триптофан	3,2	2,6	3,1	3,7	19
Валин	14	14	11	33	95
ВСЕГО	81	87	80	261	705

* 1) Nakagawa I., Takahashi T., Suzuki T. Amino acid requirements in children. J. Nutr. 71:176, 1960.

2) Nakagawa I., Takahashi T., Suzuki T. Amino acid requirements in children: isoleucine and leucine. J. Nutr. 73:186, 1961.

3) Nakagawa I., Takahashi T., Suzuki T. Amino acid requirements: minimal needs of lysine and methionine based on nitrogen balance method. J. Nutr. 74:401, 1961.

4) Nakagawa I., Takahashi T., Suzuki T., Kobyashi K. Amino acid requirements in children: minimal needs of tryptophan, arginine and histidine based on nitrogen balance method. J. Nutr. 80:305, 1964.

Таблица № 10. Потребности в незаменимых аминокислотах у мужчин, женщин, детей и младенцев

ведено много исследований по определению потребностей в аминокислотах для различных возрастов и при различных условиях. Данные Rose были подтверждены Inoue [707] у молодых японцев и Hegsted [649, 650] у молодых женщин. Было найдено, что у пожилых лиц потребности в метионине и лизине в два раза больше, чем у молодых.

В таблице № 10 приводятся данные, полученные различными исследователями, по индивидуальным потребностям в отдельных аминокислотах. Очевидно, что здоровый растущий организм нуждается в относительно высоком содержании незаменимых аминокислот в диете (35-40%).

Получение у взрослых за короткий период времени положительного азотистого баланса с помощью аминокислотных смесей с низким содержанием незаменимых аминокислот не считается трудной задачей [547, 649, 707].

В данном случае основной вопрос касается покрытия эндогенных потерь незаменимых аминокислот. Эти потери составляют 6,25 г/сутки или около 80 мг/кг/сутки [968]. Потребности в азоте у здоровых лиц составляют 4-5 г/сутки, что соответствует 30-38 г аминокислот/сутки. Это значит, что 20% незаменимых аминокислот или Н:О, равное приблизительно 1,4, может быть достаточным для взрослого организма.

При наличии показаний для внутривенного питания считается желательным восстановить запасы белков тела. В связи с этим к аминокислотным смесям предъявляется требование: содержать незаменимые аминокислоты в тех же высоких концентрациях, в каких они имеются в белках тела или других белках с высокой биологической ценностью (около 45-50% незаменимых аминокислот и Н:О около 3). Иными словами, аминокислотную смесь, считающуюся оптимальной для растущего организма, следует принять как наиболее подходящую в качестве источника азотистого внутривенного питания.

В эталонном спектре незаменимых аминокислот, предлагаемом экспертной группой [497, 498, 499], приводится соотношение между отдельными незаменимыми аминокислотами (А) и общим содержанием незаменимых аминокислот (Н). Сокращенно это можно выразить как отношение А/Н. В данном случае эталоном служил аминокислотный спектр куриного яйца или материнского молока.

Оптимальный спектр заменимых аминокислот пока неизвестен. Оказывается, некоторые аминокислоты могут быть взаимозаменяемыми в качестве источника азота. Об этом свидетельствует скорость реакции трансаминирования. Этим можно объяснить тот факт, что организм в широких пределах индифферентен к составу заменимого источника азота. Однако, избыточное введение отдельных аминокислот может оказать токсическое воздействие. Было показано, что в качестве источника для синтеза заменимых аминокислот весьма эффективными при пероральном питании могут быть также и азотсодержащие вещества, такие, как цитрат аммония, мочевины и биурет. Однако, различные источники азота для синтеза заменимых аминокислот и белков тела не

обладают одинаковой эффективностью. В этом отношении наиболее ценной считается смесь всех заменимых аминокислот [1089]. Последующие места по убывающей эффективности занимают: глутаминовая кислота, аланин, аспарагиновая кислота, аспарагин, пролин, глутамин, глицин, серин и избыток незаменимых аминокислот [543, 544, 948, 949].

При этом сравнительно низкий уровень усвоения частично зависит от того, что во время дезаминирования азот этих аминокислот вскоре превращается в мочевины, которая экскретируется с мочой и не может быть использована для синтеза аминокислот организма [348, 887].

Основные потребности аминокислот в форме смесей с высокой биологической ценностью были установлены изучением проблем полного внутривенного питания в клинике и, частично, подсчетом азотистых потерь.

В одном наблюдении [713] больной, получавший полное внутривенное питание более 7 месяцев, имел минимальные суточные потребности азота 4,1 г, что эквивалентно 80 мг азота и 0,6 г аминокислот/кг/сутки. Больной получал смесь из 18 аминокислот в синтетической форме (вамин).

Аминокислотные потребности могут быть вычислены на основе азотистых потерь. Эндогенные потери азота с мочой составляют 2 мг азота основных ккал [496, 942, 943]. Минимальные азотистые потери с калом составляют 0,57 мг азота основных ккал. Это средние показатели ФАО/ВОЗ.

Установлены потери азота с испарением, кожей, волосами и ногтями — 0,08 мг азота основных ккал. Такие данные приводятся в книге *Recommended Intakes of Nutrients for the United Kingdom* [943]. Они соответствуют результатам, сообщенным другими авторами [239, 416].

Таким образом, общее количество потерь составляет 2,65 мг азота основных ккал, что эквивалентно 17 мг ($2,65 \times 6,26$) белка с биологической ценностью 100 или 20 мг ($2,65 \times 7,5$) адекватных аминокислотных смесей основных ккал. Это значит, что для покрытия минимальных белковых потребностей у взрослых требуется 56-66 мг азота ($2,65 \times 21 - 2,65 \times 25$) адекватной аминокислотной смеси или 0,42-0,50 г ($0,02 \times 21 - 0,02 \times 25$) аминокислот/кг/сутки.

Индивидуальные отклонения требуемого для баланса количества азота находятся, по-видимому, между 10 и 15% от расходуемого количества азота [345, 346, 558, 700]. Обеспечение 73-86 мг азота (0,56-0,66 г аминокислот/кг), которое на 30% выше среднеминимальных требований, может, таким образом, покрыть основные суточные нормы почти у всех взрослых [918, 920]. После компенсирования потерь аминокислот с мочой до 10% для покрытия основных потребностей требуется 80-85 мг азота (0,60-0,71 г аминокислот/кг/сутки). Это количество соответствует тем цифрам, которые были приведены при описании случая больного, который 7 и более месяцев находился на внутривенном питании [272].

После анализа вышеприведенных результатов и вычислений рекомендуются следующие суточные нормы аминокислот: более чем 95 мг

азота или 0,7 г аминокислот/кг для взрослых или 6,0-6,5 г азота или 59 г аминокислот для человека с массой тела 70 кг. Это количество в какой-то мере превышает предлагаемые в национальной диете Великобритании и Швеции нормы со средним энергетическим обеспечением 1500-2000 ккал/сутки.

По Allen и Lee [218] основные потребности составляют 0,11-0,13 г азота или 0,8-1,0 г аминокислот/кг/сутки. Другие авторы [617, 1075] рекомендуют 1 г аминокислот/кг/сутки для взрослых. У новорожденных и младенцев предлагается 0,40-0,53 г азота или 3-4 г аминокислот/кг/сутки [313, 469]. При таких дозах авторы достигали удовлетворительного роста детей и положительного баланса азота.

По другим сведениям [512, 522] потребности в белке у новорожденных и у детей до годовалого возраста составляют 1,2-2,2 г/кг/сутки. Это соответствует 1,5-2,7 г аминокислотной смеси. Согласно этим данным для адекватного внутривенного питания новорожденных и младенцев требуется 330 мг азота/кг или 2,5 г аминокислотной смеси/кг в сутки.

Усвоение аминокислот

Для оптимальной утилизации аминокислотных смесей они должны в обязательном порядке содержать все 8 незаменимых аминокислот независимо от того, проводится ли питание пероральным или внутривенным путем [349, 350, 488, 560]. Еще в 1939 году было установлено [488], что одновременное введение казеинового гидролизата, полученного путем кислотного гидролиза и не содержащего триптофан, и триптофана может привести к положительному балансу азота. Однако введение казеинового гидролизата и триптофана в разное время сопровождалось отрицательным балансом азота [399].

Как было упомянуто в предыдущем разделе, рибосомы не в состоянии продлить свою активность создания белковой цепи, если одна или несколько аминокислот в оптимальный срок не поступают в организм. Аминокислоты, введенные в разное время, не могут быть использованы для синтеза белка. Они дезаминируются и подвергаются окислению, главным образом, в печени. Дезаминированные продукты аминокислот в дальнейшем метаболизируются по-разному.

Фактор времени весьма важен не только для введения отдельных аминокислот, но и для переливания аминокислотных смесей в комбинации с другими ингредиентами питания. Этот факт был наглядно продемонстрирован, когда углеводы, жиры и аминокислоты при пероральном питании давались одновременно. В практике внутривенного питания лучшие результаты по азотистому балансу были получены, когда растворы глюкозы давались перед казеиновыми гидролизатами [371].

При одновременном введении растворов углеводов и аминокислотных смесей более благоприятные результаты по азотистому балансу были получены, когда вместо глюкозы вводилась фруктоза [213, 214, 489]. Это объясняется более быстрым усвоением фруктозы клетками

[213, 489, 910]. По данным других исследователей [782, 783, 784, 789, 842] лучшие результаты по метаболизму азота во время парентерального питания были получены, когда аминокислотные смеси и источники энергии независимо от их вида давались одновременно.

Внутривенное питание с помощью аминокислотных смесей и жировых эмульсий можно проводить как в дневное, так и в ночное время в течение 10-14 часов [617] или круглосуточно [806]. При этом в утилизации или в балансе азота разницы не было найдено. При использовании растворов глюкозы в качестве основного источника энергии вместе с аминокислотными смесями внутривенное питание следует проводить медленно в течение 24 часов [463, 464]. Это объясняется высоким осмотическим давлением аминокислотно-глюкозных смесей.

Влияние энергетической доставки на усвоение аминокислот

Задержка азота в организме бывает незначительной и недлительной, если в диете имеется обилие белка при небольшом содержании углеводов. В то же время, когда количество углеводов превышает основные

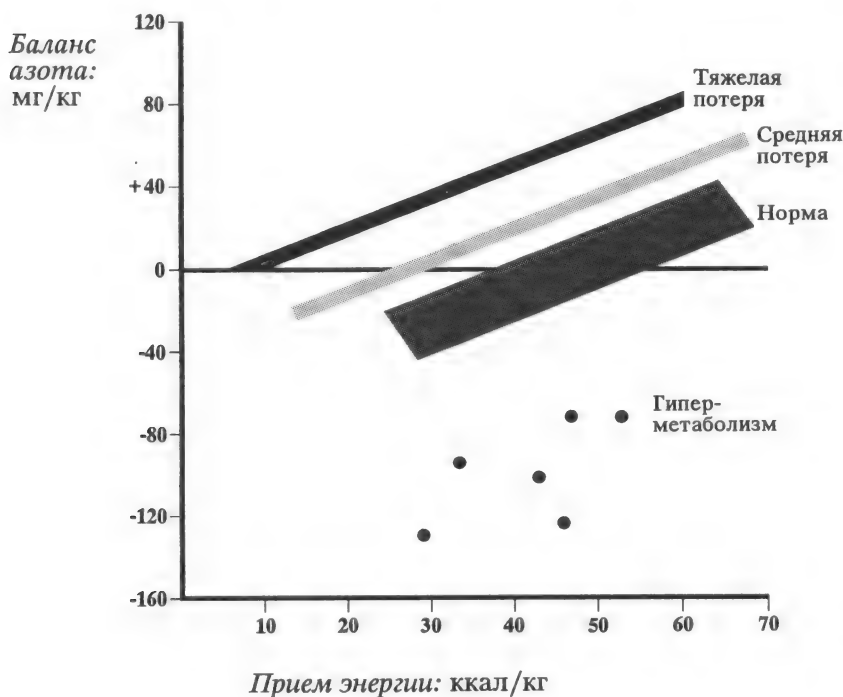


Рис. 17. Прием энергии и баланс азота. Константа 0,15-0,20 г N/кг/сутки.

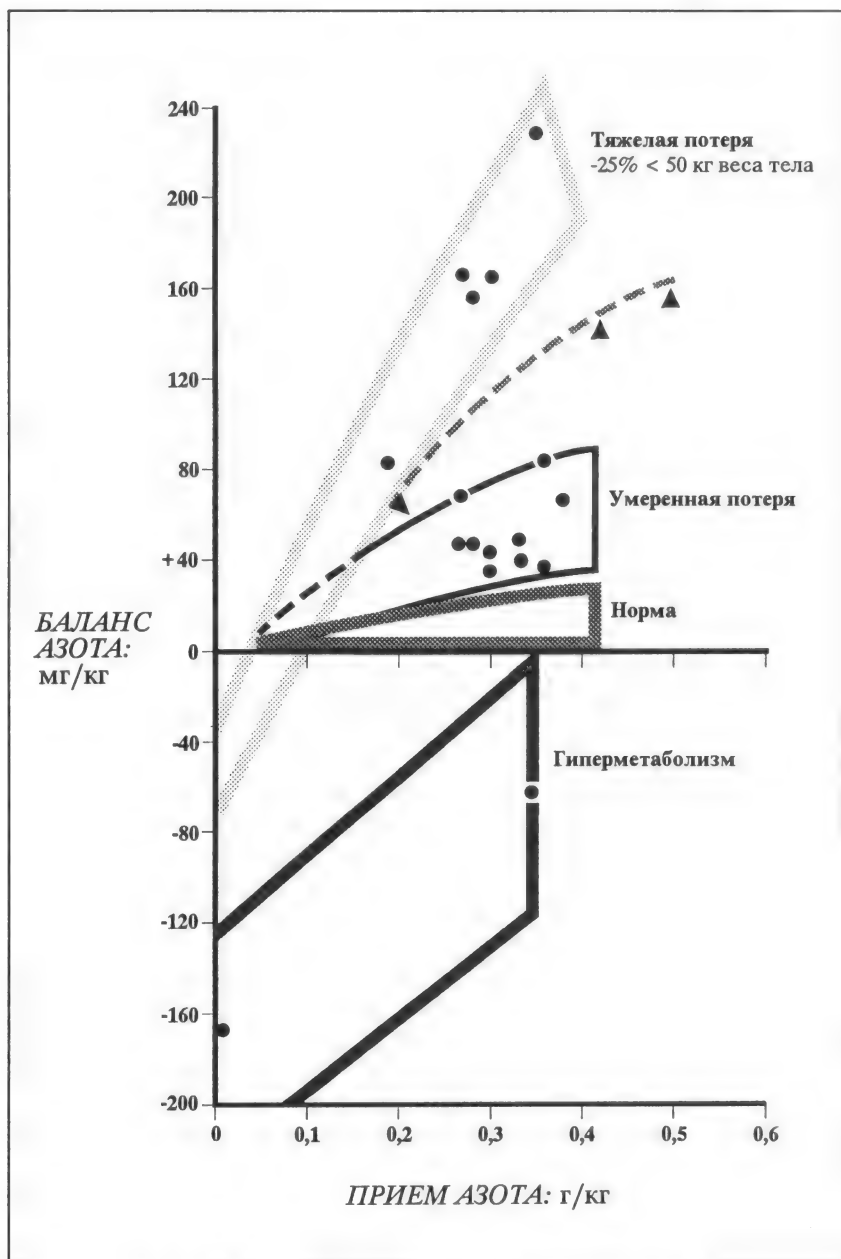


Рис. 18. Прием и баланс азота. Константа 42-52 ккал/кг/сутки.

требования, происходит накопление белка в организме, главным образом, в печени и, в значительной степени, в мышцах [882]. Было установлено, что введение углеводов приводит к снижению концентрации аминокислот в крови. Для распределения аминокислот в мышцах необходимо действие инсулина.

Потери азота с мочой у больных, не получавших белка, снижались с помощью энергоснабжения до 750 ккал/сутки [345, 346]. Однако, введение энергии в количестве 2300 ккал/сутки не приводило к дальнейшему снижению азотистых потерь из организма. При введении одних только аминокислот в количестве, эквивалентном 7-8 г азота, потери азота были такими же, как и при инфузии энергоисточников, содержащих 400-600 ккал, без дачи аминокислот. Обеспечение организма 7-8 г азота и большим количеством энергии приводило к снижению потерь азота. При снабжении организма более чем 3000 ккал наблюдался положительный баланс азота.

У больных, страдающих недоеданием, т.е. низкими запасами белков, считается возможным получить положительный баланс азота с помощью умеренных доз аминокислотного азота и 800-1000 ккал/сутки.

Таким образом, истощенные больные лучше утилизируют пищевые аминокислоты и белки, чем здоровые. Это объясняется тем, что в состоянии истощения на фоне питания белковый обмен перемещается в сторону анаболизма. У истощенных больных экзогенное обеспечение энергией с помощью углеводов или жиров также оказывает более заметное действие на уменьшение распада белков, чем у здоровых лиц. Естественно, даже в том случае, когда истощенный организм обеспечивается обилием калорий, доведение азотистого баланса до нуля бывает невозможным. Существует предел, за которым снижение потерь азота не считается возможным. Это было изучено на добровольцах, которым давали белковую диету, богатую калориями. За первые 4 дня потери азота с мочой снижались от 9 г/сутки до 2,5 г/сутки, но в последующие сутки потери азота уменьшались очень незначительно. Первым уменьшалось содержание азота во внутренних органах, позже то же самое наблюдалось в мышечной ткани [496, 497, 498, 499].

Белковые запасы организма увеличивались путем совместного введения аминокислот и глюкозы [879, 880]; рис. 17, 18. По мере накопления белка в разных тканях организма концентрация аминокислот в крови снижается. При добавлении жиров к диете эффект был менее выражен. Найдено, что пища, богатая аминокислотами, приводит к увеличению количества полисом в печеночных клетках. При этом ключевым веществом в регуляции клеточной реактивности является триптофан.

Оптимальная утилизация аминокислотной смеси имела место, когда отношение энергии (ккал) к азоту (г) составляло 150:1 по данным одних авторов [789, 869] и 200:1 по данным других [735].

Физическая активность является полезным фактором для задержки аминокислотного азота в организме. Это наглядно доказано наблюдением тренированных людей. Раннее вставание больных после грыже-

сечения увеличивает положительный баланс азота больше, нежели снабжение организма повышенными нормами энергии и белка [738]. Было найдено, что углеводы ингибируют действие аминокислотных дегидрогеназ и трансаминаз, оказывая таким образом «защитное» влияние на белки.

Сравнительная оценка энтерального и внутривенного введения аминокислот

Пищеварительный тракт и печень защищают организм от высоких концентраций аминокислот, поступающих с пищей. В этой связи, по-видимому, аминокислотные растворы, предназначенные для парентерального питания, должны иметь неодинаковую с энтерально поступающими белками аминокислотную формулу. Было установлено [856], что разветвленные аминокислоты (изолейцин, лейцин и валин) проходят через печень, подвергаясь только незначительным изменениям. Это наводит на мысль, что вышеназванные аминокислоты могут добавляться к аминокислотным смесям, предназначенным для внутривенного питания, в большем количестве, нежели остальные пять незаменимых аминокислот.

С другой стороны, имеется большой клинический опыт, свидетельствующий о благоприятной, порою жизнеспасающей роли парентерального питания, несмотря на неадекватный с точки зрения теории состав применяемых растворов. Найдено [659], что одна и та же аминокислотная смесь оптимальна как при энтеральном, так и при парентеральном питании. Сходный положительный баланс азота с помощью одних и тех же аминокислотных смесей был найден при энтеральном и внутривенном питании. Отмечается, что внутривенный путь поддержания баланса азота так же эффективен, как и алиментарный. Было установлено [548, 549], что при энтеральном и внутривенном питании потребности в азоте, а также в незаменимых аминокислотах одинаковы. Эти данные были подтверждены другими исследователями [255, 256].

Более вероятным объяснением этого факта считается то, что внутривенное введение растворов проводится в медленном темпе, дающем возможность организму метаболизировать аминокислоты и другие ингредиенты питания примерно с той же скоростью, как это происходит при энтеральном питании. Так как в печень поступает значительная часть циркулирующей крови, то вскоре все инфузированные аминокислоты попадают в этот орган.

Питательная ценность аминокислот при их внутривенном введении

Усвоение аминокислот после их внутривенного введения было доказано изменением баланса азота и массы тела. Изучение азотистого баланса проводилось с целью показать пути утилизации внутривенно введенных аминокислот. Кроме того, определялась биологическая ценность аминокислотной смеси [804, 805]. В ряде исследований была доказана возможность поддержания положительного азотистого

баланса в течение нескольких месяцев при внутривенном введении аминокислотных смесей.

В одном случае [272] положительный баланс азота поддерживался в течение 7 месяцев и 13 дней полного внутривенного питания. По данным других исследователей положительный азотистый баланс обеспечивался у взрослых в течение периода полного внутривенного питания от 7 до 210 дней [469]. Ряд исследователей также получали положительный азотистый баланс при полном внутривенном питании [621, 622, 739, 742, 971]. Было доказано, что в послеоперационном периоде внутривенное питание аминокислотными смесями снижает потери азота [205, 206, 615, 616, 783].

При внутривенном питании, длившемся несколько месяцев, отмечалось увеличение массы тела. Имеется наблюдение [272], когда внутривенное питание, проводившееся более 7 месяцев, привело к заметному увеличению массы тела больного. Аналогичные результаты были получены у больного с болезнью Крона, находившегося на полном внутривенном питании более 5 месяцев, и у 70-летнего больного после массивной резекции тонкого кишечника и полного внутривенного питания, длившегося 69 дней [713]. О получении положительного баланса азота и увеличении массы тела на фоне внутривенного введения аминокислотных смесей и других ингредиентов питания имеются сведения и в детской практике [307, 308, 309, 310, 311, 312, 417, 510].

Соотношение энергии и аминного азота

Для оптимальной утилизации аминокислотной смеси отношение энергоснабжения (кал) к азоту (г) должно составлять 150:1 [735, 865]. С целью лучшей утилизации аминокислот весьма важно также обеспечить адекватное снабжение остальными ингредиентами питания. Немаловажное значение для анаболических процессов имеет и физическая активность. Она способствует задержке аминокислот в организме и синтезу белков тела [738]. Последний усиливается и под воздействием анаболических стероидов. Одновременно они снижают потери азота из организма, если при этом, конечно, обеспечивается адекватное поступление белков и энергии.

Препараты из аминокислот

С помощью аминокислотных смесей возможно обеспечение физиологического внутривенного питания. На основании научных предпосылок за последнее время был создан ряд препаратов из аминокислот. Если аминокислотный состав препарата выбран правильно, фонд аминокислот организма может получать те же аминокислоты и в том же количестве, что и после абсорбции их через кишечный тракт. Аминокислотные препараты считаются адекватными по составу в том случае, когда организм получает достаточное количество как незаменимых, так и заменимых аминокислот. При этом отношение

между аминокислотами должно исключать имбаланс, антагонизм или токсичность. Это значит, что биологическая ценность их должна быть очень высока. Потери с мочой должны быть относительно низкими.

Таблицы №№ 11, 12 характеризуют ряд важных аспектов состава аминокислотных смесей.

Препараты из аминокислот могут быть двух видов:

1. *Белковые гидролизаты*. 2. *Синтетические аминокислотные смеси*.

В таблицах № № 11, 12 приводится состав некоторых коммерческих аминокислотных препаратов для внутривенного питания, а также аминокислотная программа яичного белка и фибрина.

Существует разница в усвоении отдельных аминокислотных смесей. Было установлено, что применение белковых гидролизатов, полученных ферментативным путем, и хорошо сбалансированных синтетических аминокислотных смесей сопровождается выраженным усвоением азота [916, 919, 1116, 1117].

L-АМИНОКИСЛОТЫ	яичный белок	аминозол ¹	амино-фузин ²	амино-норм ³	амино-плазмал ³
Изолейцин	6,6	6,5	3,3	2,6	5,1
Лейцин	8,8	11,4	4,6	4,5	8,9
Лизин	6,4	10,1	4,2	7,2	5,6
Аминокислоты ароматического ряда	10,0	7,5	4,6	4,7	6,4
Фенилаланин	5,8	6,0	4,6	4,2	5,1
Тирозин	4,2	1,1	-	0,3	1,3
Аминокислоты, содержащие серу	5,5	5,5	4,4	4,5	4,3
Метионин	3,1	3,7	4,4	4,4	3,8
Цистеин-цистин	2,4	1,8	-	0,1	0,5
Треонин	5,1	5,0	2,1	4,1	4,1
Триптофан	1,6	1,3	1,0	2,4	1,8
Валин	7,3	8,7	3,2	5,9	4,8
Н = общее содержание незаменимых аминокислот / 16 г N					
Аланин	51,3	56,0	27,4	35,8	41,0
Аргинин	7,4	4,1	12,6	9,4	13,7
Аспаргин	6,1	4,3	8,4	5,0	9,2
Аспарагиновая кислота	-	-	-	2,6	3,3
Глутаминовая кислота	9,0	8,6	-	0,8	1,3
Глутамин	16,0	27,6	19,0	4,3	4,6
Глицин	-	-	-	19,6	-
Гистидин	3,6	2,4	21,1	4,9	7,9
Орнитин	2,4	3,2	2,1	4,4	5,2
Пролин	-	-	-	2,4	3,2
Серин	8,1	13,4	14,7	5,2	8,9
Отношение Н/О	8,5	5,6	-	2,0	2,4
Н в % к общему содержанию аминокислот	3,2	3,5	1,7	2,24	2,6
Н в % к общему содержанию аминокислот	46	45	26	37	41

¹Стокгольм, Швеция. ²Эрланген, ФРГ. ³Мельзунген, ФРГ.

Таблица № 11. Содержание аминокислот в яичном белке и некоторых аминокислотных препаратах в граммах на 16 г общего азота (О) белка или аминокислотной смеси

СОДЕРЖАНИЕ АМИНОКИСЛОТ В 16 г ОБЩЕГО АЗОТА

Л-АМИНОКИСЛОТЫ	Фриа-мин ¹	Интра-мин ²	Интрамин-новум ²	Трофи-заг ³	Соха-мин ⁴	Вамин ⁵
Изолейцин	7,6	2,5	4,0	1,6	8,1	6,6
Лейцин	9,9	4,0	6,2	2,6	12,2	9,0
Лизин	7,9	2,9	4,5	5,8	18,7	6,6
Аминокислоты ароматического. ряда	6,1	4,0	6,2	2,2	11,7	10,2
Фенилаланин	6,0	4,0	6,2	2,2	-	9,4
Тирозин	-	-	-	-	-	0,8
Аминокислоты, содержащие серу	6,0	4,0	6,2	2,6	8,3	5,6
Метионин	5,8	4,0	6,2	2,6	-	3,2
Цистеин-цистин	0,2	-	-	-	-	2,4
Треонин	4,4	1,8	2,8	1,6	8,6	5,1
Триптофан	1,7	0,9	1,4	1,0	3,7	1,7
Валин	7,2	2,9	4,5	2,2	7,8	7,3
Н = общее содержание незаменимых аминокислот / 16 г N	50,8	23,0	35,8	19,6	79,1	52,1
Аланин	7,7	-	-	-	-	5,1
Аргинин	4,0	4,0	6,2	1,8	11,0	5,6
Аспарагин	-	-	-	-	-	-
Аспарагиновая кислота	-	-	-	-	-	7,0
Глутаминовая кислота	-	-	-	-	-	15,3
Глутамин	-	-	-	-	-	-
Глицин	23,0	61,7	48,1	59,8	7,3	3,6
Гистидин	3,1	2,0	3,1	-	4,2	4,1
Орнитин	-	-	-	-	-	-
Пролин	12,2	-	-	-	-	13,8
Серин	6,4	-	-	-	-	12,8
Отношение Н/О	3,2	1,44	2,2	1,23	4,9	3,2
Н в % к общему содержанию аминокислот	47	25	38	78	78	44

¹Глейндел, Калифорния, США. ²Седрелье, Швеция. ³Монтаржис, Франция. ⁴Осака, Япония. ⁵Стокгольм, Швеция.

Таблица № 12. Содержание аминокислот в некоторых аминокислотных препаратах в граммах на 16 г общего азота [О] белка или аминокислотной смеси

Белковые гидролизаты

В 1915 году Woodyatt и соавт. [1178], а в 1934 году Rose [967] предложили парентеральное применение аминокислот. Однако, только в 1937 г. Elman [487] положил начало современному внутривенному применению аминокислот. Были использованы как белковые гидролизаты, полученные с помощью кислотного гидролиза и обогащенные триптофаном и цистином, так и белковые гидролизаты, полученные ферментативным путем. С тех пор в этой области в эксперименте и в клинике проведены многочисленные исследования [139, 177, 183, 184, 185, 240, 241]. Они доказали необходимость сбалансированного изготовления гидролизатов.

Одним из таких препаратов, широко применяемым в европейских клиниках, является аминоксол (Швеция). Препарат изготавливается по специальной методике, включающей диализ, что дает возможность удалить все высокомолекулярные пептиды и другие вещества, вызывающие аллергические реакции. Он содержит 67% аминокислот и 33% низкомолекулярных пептидов [1180].

По Lindström и Wretling [805] этот диализованный ферментативный казеиновый гидролизат в клинике обладает биологической ценностью, равной 90. Он не вызывает гиперпептидемию, что может иметь место при использовании недиализированных гидролизатов. После применения аминоксола увеличивается уровень аминного азота в крови. По окончании инфузии уровень аминного азота быстро снижается. При этом 4,3% свободного α -аминоазота и 21% связанного пептидами азота экскретируется с мочой. Всего с мочой выделяется 9,8% аминоксола. После внутривенного введения аминоксола общее количество аминокислот и пептидов, выделяемое с мочой, составило 8,9% [804].

Было установлено, что при одновременном обеспечении достаточным количеством калорий получение положительного баланса азота с помощью аминоксола не представляет трудности [991].

Существует еще один гидролизат под названием «аминоксол». Его изготовитель фирма Abbott (США). Однако, если для шведского аминоксола исходным материалом служит казеин, то для американского — фибрин. Многочисленные исследования показали, что этот гидролизат также хорошо утилизируется после внутривенного введения. С его помощью в клинике (у младенцев) и в эксперименте (у щенков) был достигнут нормальный рост [466, 468]. Было показано, что при полном внутривенном питании оба препарата оказывают влияние на рост младенцев [469, 746].

По другим сведениям [726] у 7 младенцев, получавших казеиновый и фибриновый гидролизат внутривенным путем возникла гипераммониемия. Авторы считают, что причиной возникновения гипераммониемии является высокое содержание иона аммония в обоих препаратах. В связи с этим считается логичным изготовление аминокислотных смесей, не содержащих иона аммония.

Аминокислотные препараты в виде белковых гидролизатов применяются в клинике более 40 лет. Большое число исследований доказало их хорошую утилизацию после внутривенного введения [26, 27, 28, 33, 35, 44, 205, 244]. Применение диализованных гидролизатов в клинике редко сопровождается побочными эффектами, чего нельзя сказать о недиализированных препаратах.

С начала 80-х г.г. в западных странах постепенно произошел отказ от применения гидролизатов. Началась эра кристаллических аминокислотных смесей.

Синтетические или кристаллические аминокислотные смеси

Смесь синтетических аминокислот имеет то преимущество, что ее состав легко поддается изменению. Впервые смесь синтетических аминокислот в практике парентерального питания была использована в 1940 г. [1037].

У младенцев баланс азота одинаково хорошо поддерживается с помощью как синтетических аминокислотных смесей, так и белковых гидролизатов. Имеется большая литература о применении синтетических аминокислотных смесей в клинической практике. Обзор этой литературы сделан Geyer [561].

Примерами аминокислотных препаратов, содержащих синтетические незаменимые аминокислоты, являются аминофузин, аминоклазмал, интрамин, новум и валин (см. таблицы № 9 и № 10). Эти препараты содержат L-формы аминокислот.

Большинство аминокислотных препаратов содержит все 8 незаменимых аминокислот, а также гистидин и аргинин. В качестве источника азота в некоторых препаратах содержится большое количество глицина, а для снижения уровня аммония, образуемого глицином, добавляется еще и аргинин. В некоторых синтетических аминокислотных смесях, созданных ранее, часть незаменимых аминокислот присутствовала в DL-форме. Как было отмечено выше, очень незначительная доля D-аминокислот усваивается для синтеза белков тела. Это было доказано и в клинической практике [249]. Большая часть D-аминокислот выделяется с мочой, так как они недостаточно хорошо реабсорбируются канальцами почек. В связи с этим происходит осмотический диурез.

Смеси аминокислот с высоким содержанием глицина исследовались многими учеными. При этом отмечались невыраженные побочные реакции. Однако, имеется наблюдение [826], когда применение аминокислотного препарата с DL-аминокислотами и высоким содержанием глицина в клинике привело к гипераммониемии и коме. Такая возможность не исключена, так как глицин в большом количестве образует аммоний.

Гипераммониемию наблюдали Heird и соавт. [655] у трех младенцев, получавших полное внутривенное питание, включая синтетическую аминокислотную смесь — фриамин (см. таблицу № 10). Этот препарат имеет относительно высокое содержание глицина.

В синтетических аминокислотных смесях отношение различных незаменимых аминокислот более или менее следует аминокислотному спектру яичного белка (см. таблицы № 11 и № 12). Приблизительно те же нормы приводятся и в аминокислотной рекомандованной Rose [968].

Для лучшей утилизации незаменимых аминокислот в синтетических аминокислотных смесях содержатся и заменимые аминокислоты. С этой точки зрения в состав синтетических аминокислотных смесей включаются тирозин и цистин или цистеин.

Только аминокислоты, аминокислоты и валин содержат тирозин (см. таблицы №№ 11 и 12; там же указаны концентрации цистина-цистеина в

аминонорме, аминоклазмале, аминокзоле и вамине). Другие аминокислотные смеси не содержат тирозина и цистин-цистеина.

Во многих исследованиях было доказано, что утилизация синтетических аминокислотных смесей происходит на высоком уровне, если обеспечиваются потребности в незаменимых аминокислотах, и смеси хорошо сбалансированы. Положительные результаты были получены, когда препараты содержали полный набор из 8 незаменимых и от 10 до 12 заменимых аминокислот [427, 835, 925, 959, 1003, 1004].

Экспериментальные исследования на собаках также доказали лучшую утилизацию и более выраженный положительный баланс на фоне применения синтетических аминокислотных смесей, содержащих незаменимые и 10 заменимых аминокислот, по сравнению с синтетическими аминокислотными смесями, содержащими неполный набор аминокислот (плюс аргинин, гистидин и глицин в высокой концентрации).

Как показали исследования [1049, 1114, 1115] по утилизации азота, оптимальными могут быть те синтетические аминокислотные смеси, которые содержат незаменимые и заменимые L-аминокислоты в тех же пропорциях, в каких они находятся в яичном белке или других белках высокой биологической ценности, при условии невысокого содержания глицина.

Глава V

РОЛЬ УГЛЕВОДОВ В ПАРЕНТЕРАЛЬНОМ ПИТАНИИ

Углеводы, и в первую очередь глюкоза, являются основным источником энергии для всех организмов животного и растительного мира. Глюкоза образуется в зеленых растениях и в ряде микроорганизмов в результате «фотосинтеза», собирающего лучевую энергию солнца в химические соединения глюкозы. В организме человека каждая клетка способна окислять глюкозу и использовать ее энергию для мышечной работы, секреторной деятельности желез, осмотического действия, главным образом, в почках и для функции головного мозга.

Глюкоза метаболизируется почти исключительно по схеме Эмбден-Мейерхофа, согласно которой она эстерифицируется фосфорной кислотой и через ряд ферментативных воздействий расщепляется до молочной кислоты или окисляется до CO_2 и H_2O . Кроме этого «основного пути», сахар может терять один углеродный атом, превращаясь в пентозу, которая, в свою очередь, расщепляется с помощью «пентозофосфатного цикла». Этот так называемый примитивный путь имеет место во всех организмах вплоть до одноклеточных, где механизм Эмбден-Мейерхофа не срабатывает [684]. Для внутривенного питания более ценен «пентозный шунт», так как при некоторых заболеваниях обычные окислительные системы могут не функционировать.

Углеводы — глюкоза, фруктоза, сорбитол и ксилит — элиминируются из русла крови в три раза быстрее, чем другие моносахариды. Кроме того, все другие сахара, в том числе и «сахарные алкоголи», экскретируются с мочой в большем количестве, чем отмеченные выше четыре углевода и глицерин.

Углеводы обеспечивают значительную часть энергетических нужд организма. Их доля в энергоснабжении составляет 45-50% от общей энергии. Глюкоза является основным углеводом, абсорбируемым через кишечник в кровь. Содержание фруктозы в общей диете составляет менее 100 г или в среднем около 50 г/сутки. В углеводном обмене глюкоза занимает особое положение. Любая клетка в человеческом организме в состоянии усвоить глюкозу. Глюкоза обеспечивает организм энергией с помощью гликолитической системы Эмбден-Мейерхофа. Основная часть богатого аденозинтрифосфата (АТФ) получается в процессе окисления энергией глюкозы.

Метаболизм и функции клеток организма регулируются с помощью нервной и эндокринной системы. В этой связи основным гормоном считается инсулин. Последний является анаболическим гормоном, приводящим к отложению глюкозы в виде гликогена в мышцах, жира в жировой ткани и аминокислот в качестве белка в различных тканях. Антагонистом инсулина являются АКТГ и гормон роста, которые,

действуя на кору надпочечников, стимулируют выделение кортизона. Последний, в свою очередь, способствует мобилизации белков и жиров.

Эндокринные факторы, регулирующие метаболизм глюкозы при некоторых заболеваниях и патологических состояниях, расстраиваются. Сюда можно отнести диабет, шок, травму, операции и ожоги. Хорошо известно, что травматический шок сопровождается циркуляторным коллапсом. Однако, глубокое изучение метаболических изменений во время шока началось лишь недавно [1082, 1083, 1084]. Правда, по этому поводу велись исследования еще в 1942 г. [405].

В первой фазе шока, которая длится от 24 до 48 часов, наблюдаются субнормальная температура и гиповолемия вследствие накопления жидкости в травмированных тканях. Вторая фаза шока может длиться несколько суток и характеризуется лихорадкой и стимуляцией адреналовых систем, вызванной гиповолемией. При этом наблюдается повышение уровня сахара крови из-за действия адреналина, глюкагона и других гормонов. О такой гипергликемии еще в 1877 г. писал великий французский физиолог Клод Бернар [273].

Установлено, что при нейрохирургических вмешательствах на головном мозгу, производимых под гипотермией, уровень глюкозы крови может достичь 1000 мг% [541].

В первой фазе шока угнетается секреция инсулина. В последующем наступает увеличение уровня инсулина в крови, что сопровождается одновременным повышением резистентности к его действию [221, 224, 225].

Имеются сведения о том, что в послеоперационном периоде гипергликемия не приводит к снижению концентрации свободных жирных кислот в плазме крови [222]. Считается, что в этом периоде гипергликемия является следствием гликонеогенеза и резистентности к инсулину [342, 1083]. За исключением ранней фазы травмы, в последующем маловероятно, чтобы низкая толерантность глюкозы сопровождалась снижением ее метаболизма или окислением [1082]. Было показано, что при малых травмах окисление глюкозы существенно не меняется [754, 755, 756, 814]. Однако, во время тяжелых травматических ситуаций окисление и метаболизм глюкозы резко повышаются. При этом экзогенное введение глюкозы не приводит к угнетению печеночного гликонеогенеза и выделению глюкозы. При тяжелой травме гипергликемия рассматривается как акция на образование энергии и снабжение глюкозой таких важных процессов как фагоцитоз, регенерация и другие функции организма [339].

При шоке [1083] и в раннем послеоперационном периоде [222] резко угнетается секреция инсулина поджелудочной железой. Кроме того, снижается чувствительность клеток жировой ткани, печени и мышц к инсулину [221]. Этот эффект зависит от тяжести травмы. В некоторых случаях инсулиновая резистентность может длиться в течение нескольких недель [225]. В тяжелых ситуациях на фоне гипергликемии наступает некробиоз тканей. Гипоксия и молочнокислый ацидоз считаются

прогностически плохими признаками [448, 1082]. На этом фоне наступает циркуляторная недостаточность.

УГЛЕВОДЫ И ПОЛИОЛЫ В ПРАКТИКЕ ВНУТРИВЕННОГО ПИТАНИЯ

1. УГЛЕВОДЫ

Глюкоза

Глюкоза является не только основным источником энергии, но и необходимым компонентом для синтеза ряда веществ в организме. В этой связи наиболее важен белковый метаболизм. Обеспечение организма даже 100 г углеводов/сутки заметно снижает азотистые потери [341]. Азотсберегающий эффект глюкозы обусловлен выделением инсулина из поджелудочной железы. Инсулин не только останавливает процесс гликонеогенеза, но и поддерживает транспорт глюкозы и аминокислот в клетки [340, 541].

С помощью 100 г глюкозы/сутки можно предупредить возникновение кетоза. Большим опытом по использованию глюкозы как единственного небелкового источника калорий в послеоперационном периоде обладают Dudrick и соавт. [451, 452, 453, 454, 456, 457]. В одном из сообщений [470] анализируются результаты исследований 300 хирургических больных после гастрэктомии, колэктомии и других больших вмешательств.

По данным авторов внутривенное питание с помощью концентрированных растворов глюкозы и других ингредиентов питания приводит к быстрому заживлению ран, положительному балансу азота и увеличению массы тела больных. В суточный рацион внутривенного питания входили 525-750 г глюкозы и 100-130 г аминокислот с добавлением электролитов и витаминов.

Имеется сообщение о том, что инсулиновый аппарат не реагирует на введение глюкозы, если при этом скорость инфузии не превышает 0,4-0,5 г глюкозы/минуту [986].

Об удовлетворительных результатах в связи с применением растворов глюкозы в практике парентерального питания сообщается и в педиатрической практике [1165]. При этом доза глюкозы порою доводится до 25 г/кг/сутки. В детской практике внутривенное применение концентрированных растворов глюкозы проводится, главным образом, у недоношенных детей при атрезиях пищевода, ожогах и т. д. Несмотря на применение больших количеств глюкозы, каких-либо побочных действий не отмечалось. В одном наблюдении в послеоперационном периоде доза глюкозы была доведена до 27 г/кг/сутки. При этом уровень сахара крови колебался в пределах между 44 и 108 мг%. Потеря глюкозы с мочой составила всего 1 % от принятого [417].

Данные [755, 1038] о том, что, несмотря на инсулинорезистентность при гипергликемии, глюкоза хорошо метаболизируется, проливают

свет на положительные результаты, полученные американскими авторами с помощью применения концентрированных растворов глюкозы.

Фруктоза

Гипергликемия после травмы, операции и шока обусловлена угнетением секреции инсулина и резистентностью к нему. В связи с этим предполагалось, что глюкозу следует замещать углеводом, который при внутривенном введении не повышает уровень сахара крови и может быть метаболизирован без участия инсулина.

Установлено, что внутривенное введение фруктозы не сопровождается гипергликемией и выделением инсулина [541, 765]. В клетках печени она быстро переходит в гликоген [541, 891]. Фруктоза останавливает гликонеогенез и таким образом сохраняет аминокислоты [541, 561]. Она легко поступает в клетки жировой ткани независимо от глюкозы и инсулина. В этих клетках наличие большого количества кетогексокиназы окисляет фруктозу, что сопровождается антикетогенетическим действием [255, 540].

Фруктоза метаболизируется быстрее, чем глюкоза. В связи с этим некоторые авторы предпочитают фруктозу в качестве источника углеводных калорий [255, 540].

Имеется наблюдение [1101], что при уремии фруктоза метаболизируется лучше глюкозы. Это было подтверждено и другими авторами [793]. В этом отношении в один ряд с фруктозой ставится сорбитол.

В то же время фруктоза не может быть использована клетками мозга. Это является основной метаболической функцией глюкозы.

Найдено [236], что около 70% фруктозы переходит в глюкозу. Таким образом, для дальнейшего метаболизма эта часть фруктозы требует участия инсулина [750]. Быстрый метаболизм фруктозы вызывает увеличение уровня молочной кислоты [638, 639, 847]. Было показано, что инфузия 20% раствора фруктозы в дозе 0,5-3,5 г/кг/час здоровым добровольцам, а также больным с диабетом вызывает увеличение уровня молочной кислоты крови от 0,9 до 8 ммоль/л [269]. Следовательно, на основании этих исследований можно утверждать, что быстрая инфузия фруктозы сопровождается молочно-кислым ацидозом.

Имеется наблюдение [229], в котором введение обезвоженному ребенку с метаболическим ацидозом 20% раствора фруктозы в количестве 3 г/кг/час за семичасовой период привело к летальному исходу. Гибель ребенка была приписана метаболическому ацидозу, возникшему от переливания фруктозы. В другом наблюдении [563] у обезвоженного ребенка с ацидозом аналогичное количество фруктозы при быстрой инфузии привело к возникновению тяжелых реакций и усилению ацидоза.

Эти и другие результаты показывают, что быстрое введение высоких доз фруктозы обезвоженным больным с ацидозом противопоказано. В

то же время фруктоза в дозе менее 0,5 г/кг/час вызывает весьма незначительное увеличение или вовсе не сопровождается изменениями концентрации молочной кислоты крови.

Установлено, что потери фруктозы с мочой меньше, чем глюкозы. Некоторые авторы утверждают, что интима вен обладает более высокой толерантностью к фруктозе, чем к глюкозе в тех же концентрациях [723, 1101].

Мальтоза

В последние годы в практике внутривенного питания в качестве источника углеводных калорий предлагается мальтоза [1193]. Одна молекула этого дисахарида метаболизируется до двух молекул глюкозы. Она обладает осмотической активностью в два раза меньшей, чем глюкоза. В связи с этим применение 10% мальтозы вызывает такое же раздражение интимы, какое имеет место при введении мальтозы более чем 50%-ной концентрации. Это, конечно, большое преимущество данного углевода.

Было найдено, что в организме человека и морских свинок мальтоза метаболизируется подобно глюкозе [762]. Метаболический уровень этих двух углеводов приблизительно одинаков. Место, где происходит быстрое расщепление мальтозы, пока неизвестно. В сыворотке крови человека и морских свинок мальтозы нет [762, 1190]. После внутривенного введения половина мальтозы быстро метаболизируется до CO_2 (установлено с помощью C^{14}O_2), а другая половина ассимилируется организмом. Японские авторы сообщают об очень низкой токсичности мальтозы.

К сожалению, клинические исследования пока не дают возможности ясно предсказать, может ли мальтоза широко использоваться в практике внутривенного питания в качестве заменителя глюкозы для обеспечения усвоения азота и прибавления массы тела.

II. ПОЛИОЛЫ

Сорбитол

В последние годы в практике внутривенного питания в некоторых случаях вместо углеводов применяются сахарные алкоголи. Сорбитол с помощью сорбитолдегидрогеназы переходит во фруктозу, которая затем метаболизируется описанным выше образом.

Даже при тяжелом повреждении печени сорбитолдегидрогеназа проявляет большую активность [688]. Потеря сорбитола с мочой составляет от 4 до 25% [934]. Это значительно выше, чем потери глюкозы и фруктозы. Было показано, что переход сорбитола через фруктозу в глюкозу не зависит от действия инсулина [750]. Однако дальнейший метаболизм глюкозы всецело определяется присутствием инсулина.

Ксилитол

Ксилитол является пентитолом и непосредственно включается в пентозофосфатный цикл метаболизма. Этот факт открывает новые возможности для применения ксилитола в практике внутривенного питания. Считается, что ксилитол обладает более выраженным антикетогенетическим азотсберегающим действием, нежели глюкоза.

С теоретических позиций, учитывая, что ксилитол окисляется через пептидофосфатный цикл, можно рекомендовать его в тех случаях, когда усвоение глюкозы нарушено. Подобно фруктозе и сорбитолу, основная часть ксилитола — 85% — переходит в глюкозу [539, 875]. Следовательно, для образования триглицеридов или гликогена из ксилитола жировая ткань и мышцы нуждаются в инсулине. В то же время гликоген печени может откладываться без воздействия инсулина [541]. Предполагается, что ксилитол, так же как сорбитол и фруктоза, задерживает гликонеогенез более эффективно, чем глюкоза [539].

В ряде исследований отмечается, что в послеоперационном периоде на азотистый баланс оказывалось более благоприятное действие, когда вместо глюкозы использовался ксилитол [1005, 1006, 1007]. Как показали наблюдения у 1189 хирургических больных, ксилитол одинаково хорошо усваивается как в пред-, так и в послеоперационном периоде [621]. Доза ксилитола составляла 0,79 г/кг/30 минут. Авторы рекомендуют смесь глюкозы и ксилитола.

В педиатрической практике сообщается об успешном лечении кетонемии с помощью ксилитола. О благоприятных результатах после внутривенного введения ксилитола отмечается после тяжелых желудочно-кишечных операций [490].

В то же время в ряде клинических наблюдений сообщается о таких осложнениях после применения ксилитола, как гиперурикемия, гипербилирубинемия и почечная недостаточность. В последующем наступала анурия с соответствующей печеночной и мозговой симптоматикой. Более глубокие исследования обнаружили тяжелые поражения со стороны печени: центрлобулярные некрозы, дефицит энзимов, тошнота, рвота [1096].

На аутопсии было обнаружено отложение кристаллов оксалата кальция в канальцах почек, а в одном случае — и в мозговой ткани. Признаки интоксикации были пропорциональны дозе ксилитола. Однако, даже такая высокая доза как 0,49 г/кг/час за 40-часовой период, приводила к возникновению осложнений менее чем у 20% больных.

Упомянутые выше симптомы проявлялись весьма индивидуально, и в связи с этим авторы делают заключение, что они обусловлены основным заболеванием.

Эти данные легли в основу резолюции Австралийского комитета оценки лекарств «О побочных реакциях лекарств». В связи с этим ксилитол был исключен из клинической практики. В Швеции также запрещено внутривенное применение ксилитола.

Глицерол

В изотонических концентрациях глицерол хорошо переносится человеком и животными. В то же время 10% растворы и растворы более высоких концентраций вызывают гемолиз, гипотензию, нарушение ц.н.с. и конвульсии [561]. В связи с этим, глицерол не может стать единственным энергетическим источником при парентеральном питании. В практике внутривенного питания глицерол применяется в составе жировых эмульсий для коррекции их осмотического действия.

Будучи 3-х углеродным алкоголем, глицерол оказывает осмотическое влияние вдвое большее, чем моносахариды. Калорийная ценность глицерола почти такая же, как и глюкозы.

ДИСКУССИЯ

Ведется многолетняя дискуссия относительно важности энергетических и азотистых потерь в ближайшем послеоперационном периоде и необходимости возмещения дефицита. Некоторые считают, что усиление метаболизма в послеоперационном периоде является нормальной реакцией, которая не требует вмешательства извне [866]. По мнению других, учитывая временность этих метаболических изменений, мероприятия по их коррекции у хорошо упитанных больных следует начинать только в том случае, если период повышенного метаболизма длится долго [407, 1117]. Согласно этим авторам в первые 2-3 послеоперационных суток внутривенным путем следует вводить только воду и электролиты. Некоторые авторы [292, 293] считают, что в период отрицательного азотистого баланса необходимо внутривенно переливать аминокислоты без глюкозы и каких-либо других углеводов. В этом случае адекватная мобилизация жира и кетозголодание призваны покрывать энергетические потребности организма.

Другая группа исследователей [378, 782, 783, 908, 1026] утверждает, что при метаболическом стрессе нельзя допускать голодания организма. В связи с этим в ближайшем послеоперационном периоде, если больной не в состоянии принимать пищу естественным путем, они рекомендуют проводить внутривенное питание. Некоторые авторы называют изменение метаболизма в ближайшем послеоперационном периоде «полным патологическим процессом» [373, 374].

При наличии нарушений питания в предоперационном и послеоперационном периоде адекватное внутривенное питание следует начинать непосредственно после операции [431, 1181]. С помощью такой тактики возможно предупреждение дефицита питания и хирургических осложнений, которые очень часто сопровождают метаболический стресс.

По мнению некоторых авторов [532] проведение внутривенного питания в первый послеоперационный день имеет большую важность. Как показали их наблюдения, после гастрэктомии внутривенное питание в ближайшем послеоперационном периоде поддерживало хорошее состояние и положительный баланс азота у больных. Сообщается, что при такой тактике послеоперационные хирургические осложнения встречаются редко, а парез кишечника, который является непременным спутником после операции на желудочно-кишечном тракте, длится недолго [321]. Кроме того, у этих больных энтеральное питание возобновляется в более ранние сроки.

Проблемы метаболизма глюкозы в ближайшем послеоперационном периоде нуждаются в дальнейших исследованиях [1083]. Установлено, что ряд патологических состояний — диабет, травма, стресс, печеночная недостаточность и панкреатит — сопровождается низкой толерантностью глюкозы [388, 599, 607, 708].

Фруктоза, сорбитол и ксилитол метаболизируются в печени без участия инсулина. При этом уровень метаболитов углеводов в печени увеличивается. В том числе, повышается содержание глюкозы вследствие введения ее заменителей. При этом участие аминокислот в глико-неогенезе сокращается. Наступает короткий период действия азот-сберегающего эффекта фруктозы, сорбитола и ксилитола. Однако, для анаболизма в мышцах и других периферических тканях необходимо воздействие инсулина на глюкозу. Часто повторяемый тезис о том, что усвоение фруктозы, сорбитола и ксилитола не требует участия инсулина, имеет ограниченную ценность. При наличии резистентности к инсулину использование гликогеновых запасов организма снижается. В urgentных случаях это исключает гликоген из общего метаболизма.

В таблице № 13 приводятся основные метаболические свойства, глюкозы, фруктозы, сорбитола и ксилитола.

Фруктоза, сорбитол и ксилитол могут вызвать ацидоз, который обусловлен образованием пировиноградной и молочной кислот. По данным некоторых авторов избыток пирувата и лактата при введении фруктозы, сорбитола и ксилитола на 200% выше, чем при инфузии глюкозы [338, 441, 523, 538].

Очень быстрое фосфорилирование во время первой стадии метаболизма фруктозы и сорбитола в печени вызывает потерю фенилфосфатазы и неорганического фосфата [341].

Преимущество глюкозы перед фруктозой, сорбитолом и ксилитолом считается явным. Клетки всех тканей могут метаболизировать глюкозу, что является предпосылкой для анаболизма. Глюкоза используется клетками мозга, предотвращает избыточные потери натрия и воды, вызывает секрецию инсулина и, следовательно, анаболический эффект. Мышцы и адипозная ткань ассимилируют глюкозу только в присутствии инсулина. При недостатке эндогенного инсулина необходимо введение экзогенного.

В норме без каких-либо нарушений взрослые могут метаболизировать до 800 г глюкозы/сутки. У тяжелых больных после операции, ожогов и других стрессовых ситуаций чрезмерное стимулирование симпатической нервной системы может блокировать выделение инсу-

	УГЛЕВОДЫ		ПОЛИОЛЫ	
	глюкоза	фруктоза	сорбитол	ксилитол
Нормальный метаболит	+	+		
Метаболизируется клетками всех тканей	+			
Повышает усвоение азота	+	+	+	+
Обладает антикетогеническим действием	+	+	+	+
«Частичная инсулинонезависимость»		+	+	+

Таблица № 13. Метаболические свойства углеводов и полиолов

лина. Существует также периферическая резистентность к инсулину. В этом случае введение больших количеств глюкозы и инсулина значительно повышает шансы на жизнь [669, 670].

Некоторые специалисты в области парентерального питания, в частности, швейцарские авторитеты [708], придерживаются того мнения, что фруктозу, сорбитол и ксилитол не следует применять в качестве энергетического источника, считая их весьма опасными. Основными аргументами в пользу этого мнения являются метаболический ацидоз, гиперурикемия и потеря адениннуклеотида из печени и неорганического фосфата из крови (см. таблицу № 14).

Так как эти метаболические сдвиги наступают неожиданным образом и не поддаются контролю во время внутривенного переливания фруктозы, сорбитола и ксилитола, то в Швейцарии в настоящее время запрещено применение их в практике внутривенного питания.

Кроме того, ксилитол вызывает отложение оксалата в канальцах почек. В педиатрической практике применение фруктозы и сорбитола может сопровождаться специфической реакцией непереносимости.

Все вышесказанное, однако, не означает, что сахарные алкалоиды полностью исключены из арсенала парентерального питания. Установлено, что аминокислотные смеси с добавлением фруктозы или глюкозы при горячей стерилизации подвергаются частичной деструкции (реакция Мейлларда). В частности, это касается незаменимой аминокислоты — лизина. Такой эффект снижает биологическую ценность аминокислотной смеси. Для исключения этой реакции вместо глюкозы или фруктозы в аминокислотных препаратах используется сорбитол или ксилитол.

Однако, в последнее время благодаря современной технике стерилизации и коррекции pH растворов стало возможным изготовление инфузионных смесей, содержащих аминокислоты и углеводы (глюкозу или фруктозу), без какой-либо реакции Мейлларда.

Касаясь применения глюкозы в качестве углеводного источника калорий, следует отметить, что в некоторых случаях она также может вызывать побочные эффекты. Например, у больных с индивидуальной непе-

	УГЛЕВОДЫ	ПОЛИОЛЫ	
	фруктоза	сорбитол	ксилитол
Метаболический ацидоз	+	+	+
Гиперурикемия	+	+	+
Снижение адениннуклеотида в печени и фосфата в крови	+	+	+
Осмотический диурез с потерей электролитов		+	+
Отложение кристаллов в почках и мозговой ткани			+

Таблица № 14. Некоторые побочные реакции, возникающие после инфузии фруктозы, сорбитола и ксилитола

реносимостью к глюкозе может возникнуть выраженная гипергликемия с гликозурией и осмотическим диурезом, дегидратацией и гиперосмолярной комой. В связи с этим, инфузию глюкозы следует контролировать уровнем глюкозы крови и добавлением адекватных доз экзогенного инсулина. Рекомендуется поддерживать уровень глюкозы крови ниже 200 мг% (11 ммоль/л), а в моче — менее 2% от принятого.

Следует учесть, что высокий уровень эндогенного инсулина, вызванный гипергликемией при внезапном прекращении переливания глюкозы, может вызвать реактивную гипогликемию. В этой связи непосредственно после инфузии концентрированной глюкозы предлагается переливать ее изотонические растворы [866]. Суточная доза глюкозы может составить 7-10 г/кг.

Таким образом, углеводное энергетическое снабжение является неотъемлемой частью внутривенного питания. В этом отношении наиболее предпочтительным углеводом считается глюкоза. Применение глюкозы следует сопровождать обязательным контролем ее уровня в крови и моче.

Глава VI

МЕТАБОЛИЗМ ЖИРОВ. ЖИРОВЫЕ ЭМУЛЬСИИ



Жиры относятся к категории пищевых продуктов, употребляемых человеком с доисторических времен. Около 150 лет тому назад Chevreul [369] установил, что животные и растительные жиры состоят из спирта, глицерина и высших жирных кислот. Как жиры, так и масла представляют собой сложные эфиры трехатомного спирта, глицерина и высших жирных кислот. Масла, которые имеют низкую температуру плавления и вследствие этого более лабильны (так как при комнатной температуре находятся в жидком состоянии), обычно содержат значительно больше ненасыщенных жирных кислот, чем жиры, которые обладают высокой точкой плавления и находятся в твердом состоянии при комнатной температуре. Точка плавления жиров имеет отношение также к длине цепи жирных кислот. Жиры, обладающие короткой цепью жирных кислот, при низких температурах обычно остаются в более жидком состоянии, чем те, которые имеют длинную цепь.

Жиры и масла охватывают большой класс компонентов пищи, именуемых липидами. Липиды, в свою очередь, включают в себя гетерогенную группу веществ, не растворимых в воде, но растворимых в так называемых растворителях жира (диэтиловый эфир, петролейный эфир, бензин). Кроме обычных нейтральных жиров и глицериновых эфиров жирных кислот существует большое количество других липидов. Воски широко распространены в природе и состоят из эфиров жирных кислот с длинными алифатическими цепями.

Фосфолипиды имеют ортофосфатную молекулу в качестве интегральной части структуры и входят в состав всех клеточных мембран, очень важных для клеточной проницаемости. Разного рода цереброзиды и ганглиозиды встречаются в нервной системе, как это явствует из их названия. Другие липиды во многих тканях встречаются в малых пропорциях.

Наиболее важными липидами с точки зрения питания являются нейтральные жиры. Они обладают более низким удельным весом, чем другие компоненты тканей. Жиры гидрофобны. Их отличает более низкое поверхностное натяжение, чем у воды. Межповерхностное натяжение возникает в области соединения воды и жира. Интенсивность этого соединения зависит от жира и водного раствора, которые находятся в контакте. При низком межповерхностном натяжении образование жировых эмульсий происходит быстрее. Это натяжение снижается с помощью фосфолипидов (особенно лецитина), желчных солей и с помощью искусственных сурфактантов.

Благодаря такому свойству жиры и липиды обладают важной функцией контролирования проницаемости через клеточную мембрану. Наиболее существенное химическое свойство жира заключается в его

способности образовывать двойные связи в цепях жирных кислот. Число двойных связей между углеродными атомами цепи определяет степень ненасыщенности.

Животные жиры содержат относительно мало двойных связей и, таким образом, более насыщены, чем большинство растительных масел. Масло рыбьей печени, в которой кислоты чрезвычайно ненасыщены, является исключением из этого правила. Кокосовое масло — единственное растительное масло, всецело состоящее из ненасыщенных жирных кислот.

Пищеварение, абсорбция и транспорт жиров

Пищеварение и абсорбция пищевого жира происходят в тонком кишечнике. Жир смешивается с желчью и липазой поджелудочной железы в 12-перстной кишке. Липаза поджелудочной железы является основным ферментом, имеющим отношение к липолизу жиров в кишечнике. Она специфически действует на молекулы триглицеридов и образует вначале 1,2-диглицерид и одну жирную кислоту. Затем 1,2-диглицерид гидролизует до 2-моноглицерида и другой жирной кислоты. Перед тем как абсорбироваться через стенку кишечника, около 50% триглицеридов полностью гидролизуются до глицерина и жирных кислот. Остальные 40-50% жиров частично гидролизуются до моноглицеридов, и около 10% пищевого жира остается — в виде глицерида или диглицерида. Свободные жирные кислоты и 2-моноглицериды, соединяясь с солями желчи, образуют микроэмульсию, что способствует их переходу через слизистую кишечника. Роль желчно-кислых солей заключается в растворении липидов, после чего абсорбция становится возможной. Дальнейший гидролиз до глицерина и жирных кислот происходит с помощью моноглицерид-липазы, имеющейся в микросомальной части клеток слизистой. Жирные кислоты с длиной цепи менее 12 углеродных атомов без реэстерификации прямо через поральную вену попадают в печень. Водорастворимый глицерол быстро абсорбируется с помощью пассивного транспорта.

Что касается жирных кислот с длинной цепью, то после абсорбции они реэстерифицируются. Первым шагом в этом процессе является активация жирных кислот до дериватов ацил-КОА. Затем жировые ацил-КОА реагируют с образовавшимся из глицерола α -глицерофосфатом и синтезируют лизофосфатидную кислоту, которая затем вместе с другими жирными ацил-КОА образует фосфат диглицерида. Третья жирная ацил-КОА прибавляется к диглицериду. Таким путем образуется молекула триглицерида.

Ферменты слизистой кишечника, ресинтезирующие молекулы триглицеридов с длинной цепью, обладают низкой специфичностью по отношению к жирным кислотам со средней длиной цепи. Так как с помощью кишечной липазы осуществляется усиленный гидролиз жирных кислот со средней длиной цепи, то их переход через клетки

слизистой кишечника в порталное кровообращение происходит в виде свободных кислот.

Для дальнейшего передвижения триглицериды, синтезированные в клетках слизистой кишечника, покрываются фосфолипидами и белковоносителем с образования хиломикронов [526, 527]. Последние представляют собой деликатные структуры, в составе которых имеются вещества, понижающие гидрофильность жировых частиц и способствующие удержанию водонерастворимого жира в воде в виде эмульсии, характеризующейся хорошей стабильностью.

Хиломикроны, диаметр которых составляет 1 микрон или менее, через грудной проток попадают в подключичную вену, а через нее — в общее кровообращение. Такой транспорт представляет интерес для парентерального питания. Он является естественным путем перехода жиров, а также жирорастворимых витаминов А, Д, Е, К непосредственно в венозное кровообращение, т.е. так, как это происходит при внутривенном питании с помощью жировых эмульсий. Хиломикроны расщепляются двумя путями. В различных органах существует фермент — липопроtein-липаза, который подвергает гидролизу триглицериды хиломикронов.

Таким образом, из хиломикронов получают свободные жирные кислоты, доступные для тканевого синтеза. После гидролиза триглицеридов и распада хиломикронов происходит быстрое просветление плазмы от молочно-жирового оттенка. В связи с этим, липопроtein-липаза называется «фактором просветления». Этот фермент может активизироваться гепарином и выделяться в кровь [492].

Другой путь просветления от жира кроется в печени [905]. В этом органе происходит расщепление триглицеридов. При этом часть жирных кислот выделяется в кровообращение в виде свободных жирных кислот (СЖК) в качестве источника энергии для клеток тканей. СЖК являются лабильной фракцией, связанной с альбумином. СЖК в плазме составляют весьма незначительную фракцию (20 мг%). Однако, они обладают выраженным метаболическим уровнем. Фактически 80-90% общей энергетической потребности организма покрывается с помощью СЖК.

В печени некоторые триглицериды очень прочно соединяются с протеинами, фосфолипидами и холестерином и образуют различные группы липопроteinов плазмы. Триглицериды и СЖК плазмы достигают клеток организма и используются в качестве источника энергии или откладываются в тканях.

Жировые запасы организма

Липиды присутствуют в каждой клетке, где они исполняют специальные функции, относящиеся к структуре, метаболизму и клеточной проницаемости. Функциональная фракция липидов представляет относительно стабильную часть. Она подвергается очень незначительному влиянию в зависимости от поступления. Липиды состоят, главным образом, из фосфолипидов, холестерина и цереброзидов.

Депонированные жиры составляют другую категорию жиров. Они находятся в подкожной клетчатке, в брюшной полости, в околопочечной, окологяичниковой клетчатке и мышцах. В противоположность функциональным липидам количество депонированного жира чрезвычайно изменчиво и зависит от питания, возраста, пола и гормонального баланса. При активации липазы в адипозной ткани триглицериды выделяют в кровь СЖК.

Существует множество доказательств постоянного распада и ресинтеза триглицеридов, хотя продукты липолиза, такие как СЖК и глицерин, не являются непосредственным субстратом для реакции эстерификации [1132]. Во-первых, СЖК должны активироваться для образования дериватов жировой ацил-Ко энзима. А затем они соединяются с α -глицерофосфатом, полученным из глюкозы, чтобы начать синтез глицерида. Глицерин не может быть использован адипозной тканью для образования триглицеридов. Выделение триглицеридного глицерина может служить одним из свидетельств жирового обмена в адипозной ткани.

Главной функцией адипозной ткани считается отложение жирных кислот. Основная часть жирных кислот в организме обладает длиной цепи 16 и 18 углеводных атомов. Это остается в силе даже в том случае, когда в организм поступает большое количество жирных кислот с короткой цепью. Способность адипозной ткани эстерифицировать свободные жирные кислоты зависит от длины жирных кислот имеющихся в ее составе [201].

Межмолекулярные перестройки триглицеридных жирных кислот в адипозной ткани происходят медленно и являются результатом гидролиза триглицеридов, поступающих с питанием, и последующей реэстерификации жирных кислот. Был продемонстрирован синтез жирных кислот в адипозной ткани из ацетата, пирувата, малоната, лактата и других метаболитов. Этот липогенез в адипозной ткани заметно угнетается при голодании, а также в тканях крыс, находящихся на диете с высоким содержанием жира и низким содержанием углеводов [716, 1124].

Окисление жиров в организме

Депонированные нейтральные жиры в различных частях организма составляют его основной энергетический резерв. В адипозной ткани с помощью липолитических энзимов триглицериды мобилизуются в глицерин и СЖК. Вместе с глицерином СЖК могут попасть в плазму крови или реэстерифицироваться в адипозной ткани до триглицеридов. Ресинтез происходит при адекватном обмене. Он нарушается при голодании. При этом увеличивается содержание СЖК в плазме крови.

Гидролиз триглицеридов (липолиз) в адипозной ткани контролируется многими факторами. Мощными липолитическими агентами являются адреналин, норадреналин и гормон роста человека. Так как гипогликемия вызывает большую секрецию гормона роста, то полага-

ют, что одновременно она увеличивает липолиз и, таким образом, повышает образование СЖК и глицерола. Глицерол мобилизуется теми же путями, что и углеводы. Он превращается в триозофосфат, пируват и, наконец, окисляется через цикл трикарбоксильной кислоты.

Жирные кислоты окисляются с помощью β -окислителей. Пары углеродных атомов удаляются до тех пор пока не остается уксусная кислота. Последняя связывается с коэнзимом А (КоА). После этого она или включается в цикл Кребса для окончательного окисления, или в парах образует ацетоуксусные кислоты ($\text{CH}_3\text{COCH}_2\text{COOH}$). Уксусная кислота и другие кетоновые тела, β -гидроксibuтиратная кислота и ацетон, образованные в печени, циркулируют в крови и окисляются различными тканями до CO_2 , воды и энергии (тепловая или физическая активность).

Диета с высоким содержанием жира и низким содержанием углеводов при недостаточном количестве щавелево-уксусной кислоты может быть доступной для окисления под действием ацетил-КоА. Излишек ацетил-КоА вызывает накопление кетоновых тел, что приводит к развитию кетоза. В этом кроется современное биохимическое объяснение утверждению о том, что «жиры могут сгорать только в огне углеводов». У здорового человека кетоз можно вызвать путем уменьшения приема углеводов и значительного увеличения расхода жира. При этом через несколько дней в моче появляются кетоновые тела. Тяжелый кетоз встречается у больных с нелеченым сахарным диабетом. В этом случае нарушается углеводный обмен вследствие дефицита инсулина или избыточного выделения гормона передней доли гипофиза и адренокортикальных гормонов. При этом нарушается обмен глюкозы крови с одновременным угнетением окисления кетоновых тел, полученных в результате метаболизма жиров. Накопление кетоновых тел в крови может привести к коме (диабетическая или кетоническая кома).

Жировые эмульсии, применяемые в практике внутривенного питания. Химические, физические и фармакологические свойства

Энергетическое обеспечение организма необходимо для покрытия метаболических нужд, тканевого синтеза, экскреторных процессов, поддержания нормального баланса как для физической активности, так и для специфического динамического действия.

Основными энергетическими источниками организма являются углеводы и жиры. В клинике очень трудно определить минимальные углеводные требования. У взрослых при обычной диете углеводные потребности составляют приблизительно 100 г/сутки или 20% от общего приема калорий. Эта норма исключает кетоз, подъем белкового катаболизма и другие нежелательные метаболические эффекты [555, 942]. Следует учесть, что жир не растворяется в воде и потому может служить источником энергии при внутривенном питании только в форме эмульсии. В связи с этим искусственные жировые эмульсии должны обладать теми же физическими и химическими свойствами, что и хиломикроны,

образованные в клетках слизистой кишечника и транспортируемые через грудной проток в подключичную вену.

С помощью жировых эмульсий в комбинации с углеводами легко обеспечить организм достаточным количеством калорий. В этом случае жировые эмульсии обладают той особенностью, что в малом объеме изотонической жидкости они обеспечивают большое количество калорий. При этом их можно вводить через периферические вены, тогда как концентрированные растворы глюкозы для обеспечения достаточным количеством калорий вводятся через центральные венозные стволы. Кроме того, инфузия жировых эмульсий через периферические вены очень редко сопровождается тромбофлебитами. Осмотический эффект при этом вовсе отсутствует и, наконец, введение жировых эмульсий внутривенным путем не вызывает потерь жира с мочой или калом.

Установлено [376, 377, 378, 379], что жировые эмульсии обеспечивают организм незаменимыми жирными кислотами и триглицеридами, которые дают возможность поддерживать жировой состав организма в норме. В этой связи особый интерес представляют липидсодержащие мембраны, липиды мозговой ткани [552] и эфиры холестерина крови [1199].

Химические и физические свойства жировых эмульсий

Жировые эмульсии для внутривенного питания содержат растительное масло и эмульгаторы для стабилизации эмульсий. В настоящее время имеется ряд коммерческих жировых эмульсий — Интралипид, Липофундин-S, Липозин-2, Венолипид, Эмульсан и др. Состав некоторых из них приводится в таблице № 15.

Жировые эмульсии содержат хлопковое или соевое масло. В интралипиде в качестве эмульгатора использованы очищенные яичные

	Интралипид	Липифизан	Липофундин-S	Липозин-2
Соевое масло, г	100-200		100-200	50-100
Хлопковое масло, г		150		
Сафлоровое масло, г				50-100
Яичные фосфолипиды, г	12			12
Соевый лецитин, г		20		
Соевые фосфолипиды, г			7,5-15	
Глицерол, г	25		25	25
Ксилитол, г			50	
Сорбитол, г		50		
ДЛ-α-токоферол, г		0,5		
Дистиллированная вода, мл	1000	1000	1000	1000

Таблица № 15. Состав жировых эмульсий, применяемых в клинике

фосфатиды. В других препаратах эмульгирующим материалом служат соевые фосфатиды и лецитин. Изотоничность с кровью достигается путем добавления сорбитола, ксилитола или глицерола. Чаще других в клинической практике применяется интралипид. В таблице № 16 приводится картина жирных кислот в соевом масле и яичных фосфатидах интралипида.

С теоретической точки зрения жировые эмульсии представляют собой высокоэнергетические системы. Они легко распадаются, если нет оптимальной стабилизации и условий хранения (от + 4 до + 8°C). С помощью световой микроскопии установлено, что при хранении интралипида в течение 2 лет в условиях температуры 4°C 99% жировых частиц сохраняют величину менее 1 мкм в диаметре. Только 1% жировых частиц по истечении этого срока имел диаметр более 1 мкм. Это значит, что при таких условиях хранения диаметр жировых частиц практически не меняется. Однако, хранение интралипида при температуре 20°C за тот же период времени обнаружило более 3% жировых частиц с диаметром, превышающим 1 мкм. Правда, в последние годы в связи с изменением технологии интралипид и некоторые другие жировые эмульсии предлагается хранить при комнатной температуре.

По разным причинам определение величины жировых частиц в жировых эмульсиях считается трудной задачей. Для этой цели можно использовать следующие методы:

1. Определение электропроводимости.
2. Рассеивание света.
3. Определение проницаемости (мембранный фильтр).
4. Гравитационные методы: осаждение, центрифугирование.
5. Определение электрорезистентности — счетчиком-целлоскопом.
6. Электронная микроскопия.
7. Световая микроскопия.

		Соевое масло, %	Яичные фосфатиды, %
Миристиновая кислота	C ₁₄	0,04	0,09
Пальмитиновая кислота	C ₁₆	9	33
Пальмитолоновая кислота	C _{16:1}	0,03	0,4
Стеариновая кислота	C ₁₈	3	16
Олеиновая кислота	C _{18:1}	26	32
Линолевая кислота	C _{18:2}	54	11
Линоленовая кислота	C _{18:3}	8	0,3
Арахидовая кислота	C ₂₀	0,1	0,1
Арахидоновая кислота	C _{20:4}	—	0,2
Бегеновая кислота	C ₂₂	0,06	3
Неопределенные кислоты			0,2

Таблица № 16. Картина жирных кислот соевого масла и яичных фосфатидов интралипида

Обычно используются три методики: определение электрорезистентности, световая микроскопия и электронная микроскопия. При использовании счетчика Coulter Counter эмульсия разбавляется электролитом (0, 1M NaCl) и пропускается через отверстие диаметром 15 мкм, по обеим сторонам которого расположены иммерсионные электроды. Частицы проходят через это отверстие и перемещают электролит, который меняет сопротивление между электродами. Это вызывает волновую пульсацию, пропорциональную объему частиц. Прибор калибруется с помощью пластических глобул известного диаметра. Подсчет пульсаций ведется согласно уровню калибровки чувствительности прибора. Каждый раз подсчитываются все частицы, величина которых превышает определенный диаметр. Этот прибор широко применяется. Однако он имеет свои ограничения, так как частицы диаметром менее 0,8 мкм поддаются подсчету с большим трудом. Световая микроскопия издавна используется для изучения величины частиц. В принципе этим методом можно исследовать только частицы, диаметр которых превышает 0,5 мкм.

С помощью электронной микроскопии проводилось изучение хиломикронов и интралипида [527, 996]. Эти исследования показали, что в 10%-ном растворе интралипида жировые частицы имеют ту же величину, что и хиломикроны. Частицы 20%-ного раствора интралипида имели несколько больший диаметр (см. таблицу № 17).

Согласно Fraser и Håkansson [527] поверхность жировых частиц в 10%-ном интралипиде, покрываемая одной молекулой фосфолипида, равнялась $23,9 - 37,4 \times 10^{-8}$ мкм². Соответствующая поверхность хиломикронов составляла $60,9 - 72,5 \times 10^{-8}$ мкм². Эти и другие исследования показали выраженное физическое сходство между естественными хиломикронами и жировыми частицами интралипида.

	Средний диаметр	Диаметр частиц при среднем объеме	Средняя поверхность поля	Средний объем
	мкм	мкм	мкм ²	мкм ³
<i>Искусственные эмульсии</i>				
Интралипид 10%-ный	0,13	0,32	0,092	$4,54 \times 10^{-3}$
Интралипид 20%-ный	0,16	0,43	0,13	$8,38 \times 10^{-3}$
<i>Естественные эмульсии</i>				
Хилус кролика при диете на 5%-ном кукурузном масле	0,096	0,14	0,029	$0,65 \times 10^{-3}$
Хилус кролика при диете на 30%-ном кукурузном масле	0,15	0,27	0,067	$1,89 \times 10^{-3}$
Хилус крысы на пике абсорбируемого жира	0,21	0,36	0,17	$8,99 \times 10^{-3}$

Таблица № 17. Размер жировых частиц в интралипиде и хилусе [527]

Фармакологические свойства жировых эмульсий

Жировые эмульсии часто применяются при длительном внутривенном питании больных. В связи с этим возникает необходимость изучения их токсического действия при длительном применении. Во многих лабораториях проводились экспериментальные исследования по хронической токсичности жировых эмульсий.

Изучались свойства жировых эмульсий, изготовленных на основе различных растительных масел [1002]. При этом исследовался ряд фосфолипидов и синтетических эмульгаторов. Толерантность и токсичность изучались на собаках, кроликах, а также у больных [1174, 1185]. Токсические эффекты наблюдались как от воздействия эмульгаторов, так и от самих масел [1099]. Соевый фосфатид частично трансформируется в изолецитин и по мере накопления увеличивает свою токсичность. Многие фосфатиды обладают пирогенностью. К сожалению, пирогенные эффекты у людей и кроликов отличаются.

Исследовалась субхроническая толерантность интралипида и инфонутрола на собаках. Животные получали 6 г жира/кг/сутки и 9 г жира/кг/сутки соответственно. Продолжительность опыта составила четыре недели. Все животные, получавшие интралипид, выжили. Кровотечения и диарея также не наблюдались. Была отмечена умеренная анемия. На фоне высокой дозы интралипида уровень триглицеридов повысился только в одном эксперименте, в то время как уровень фосфолипидов плазмы заметно увеличивался у всех животных. Аутопсия не выявила больших изменений в печени. В ретикулоэндотелиальных клетках печени, селезенки и костного мозга животных наблюдалось накопление «внутривенного жирового пигмента», причем инфонутрол приводил к отложению этого своеобразного пигмента в большей мере, чем интралипид. Четыре животных, получавших инфузии инфонутрола в дозе 9 г жира/кг, и одна из четырех собак, получавшая 6 г жира/кг/сутки, на фоне переливания погибли. За исключением двух собак у всех остальных наблюдались рвота, диарея и желудочно-кишечное кровотечение. Во всех случаях развивалась прогрессивная анемия с увеличением уровня триглицеридов и снижением содержания фосфолипидов сыворотки. У погибших в ходе эксперимента животных в печени обнаружили жировую дегенерацию и некроз, а также отложение «внутривенного жирового пигмента» в ретикуло-эндотелиальных клетках печени, селезенки и костного мозга. На четырех собаках проводились десятидневные исследования по переносимости интралипида [475, 476, 477]. Животным переливали 20%-ный интралипид в дозе 6 г жира/кг/сутки, что соответствовало 3/4 общих калорийных потребностей. Интралипид вводили совместно с аминокислотными смесями и растворами глюкозы. По окончании экспериментального периода все животные были в хорошем состоянии. Отмечались положительный баланс азота и прибавка в весе животных. Изменения уровня гемоглобина, гематокрита, эритроцитов и белков плазмы были незначительны. Отмечалось увеличение содержания

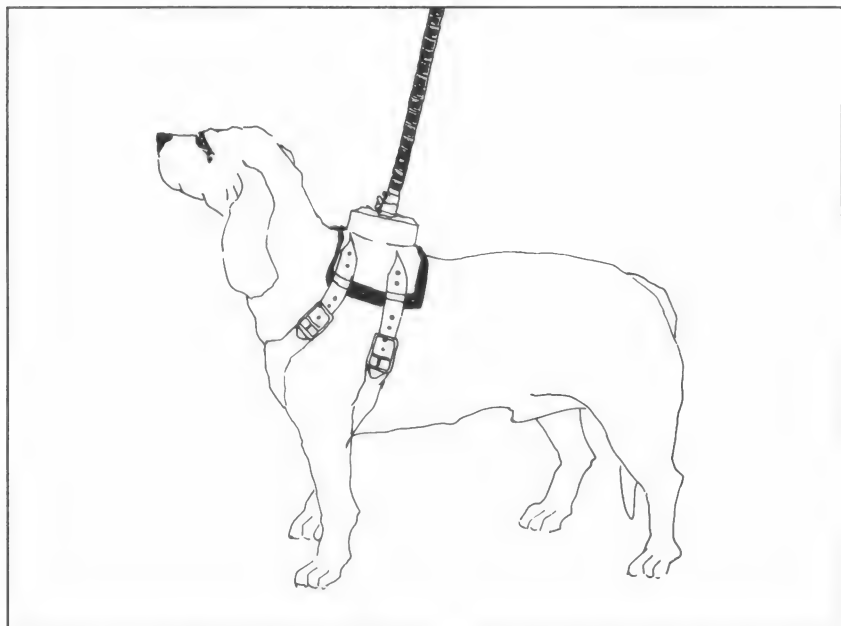


Рис. 19, 20. Опыты на собаках



Рис. 21. Опыты на собаках

триглицеридов, фосфатидов и холестерина. У одного животного на аутопсии были обнаружены язвы 12-перстной кишки. В остальных органах макроскопических изменений не наблюдалось. Микроскопическое исследование показало отложение «внутривенного жирового пигмента» в печени, легких и селезенке. Кроме того, отмечалась пролиферация в печени ретикуло-эндотелиальных клеток, содержащих жир. Других патологических изменений, связанных с переливанием жировых эмульсий, не было обнаружено.

Толерантность к интралипиду в течение экспериментального периода продолжительностью до 12 недель изучалась многими исследователями.

В одном случае подопытная собака находилась на полном внутривенном питании с помощью интралипида в течение всего периода беременности. Около 40% общих калорийных потребностей животного обеспечивалось с помощью интралипида. Ежедневное инфузионное время составляло от 5 до 8 часов. После 61-дневного полного внутривенного питания собака родила 6 нормальных щенков. Это наблюдение показывает, что жировые эмульсии не обладают тератогенным воздействием на плод. Кроме того, оно показывает, что внутривенное питание в состоянии поддерживать питание матери в период беременности и роста плода.

На рис. № 22 приводятся сравнительные данные по липифизану и липофундину, изготовленным на основе хлопкового масла, и по интралипиду, созданному на основе соевого масла. Условия проведения опытов и дозы препаратов во всех случаях были одинаковыми. Изучался также Липофундин-S, изготовленный на основе соевого масла.

Результаты показывают, что все животные, получавшие интралипид, выжили. Отмечалась прибавка в весе. В то же время собаки, получавшие три других препарата, погибли. На фоне переливания интралипида наблюдались умеренная анемия и лейкоцитоз. На фоне инфузии остальных препаратов отмечались заметная анемия, лейкоцитоз, гипертриглицеридемия, рвота, диарея и кровь в моче и кале.

Таким образом, экспериментальные исследования подтверждают тяжелые токсические воздействия жировых эмульсий, изготовленных на основе хлопкового масла. Сравнительные исследования жировых эмульсий, проведенные на собаках, показали хорошую переносимость интралипида по сравнению с другими жировыми эмульсиями.

Имеется сообщение [1125] о сравнительном изучении переносимости 20%-ного интралипида, липомула и ряда других жировых эмульсий. Препараты переливались в дозе 6 г жира/кг/сутки в течение 5 дней в неделю — всего 30 инфузий. Было установлено, что животные, получавшие интралипид, поддерживали массу тела лучше и анемизировались значительно меньше, нежели животные, получавшие другие жировые эмульсии.

Сообщается [659, 660] о переливании собакам 10%-ного интралипида и Липофундина-S в дозах 5,9 и 10 г жира/кг/сутки. Опыты длились в тече-

ние 22 дней. За это время животные других питательных ингредиентов не получали. После введения больших доз интралипида была отмечена заметная гиперлипемия. Оба препарата приводили к потере веса и азота из организма. На фоне инфузии препаратов наблюдалось накопление жира во внутренних органах. Отмечались также выраженные побочные реакции.

Была изучена [355] кинетика элиминации из русла крови внутривенно введенного интралипида и хиломикронов у голодных собак. Авторы установили, что элиминация интралипида и хиломикронов однотипна.

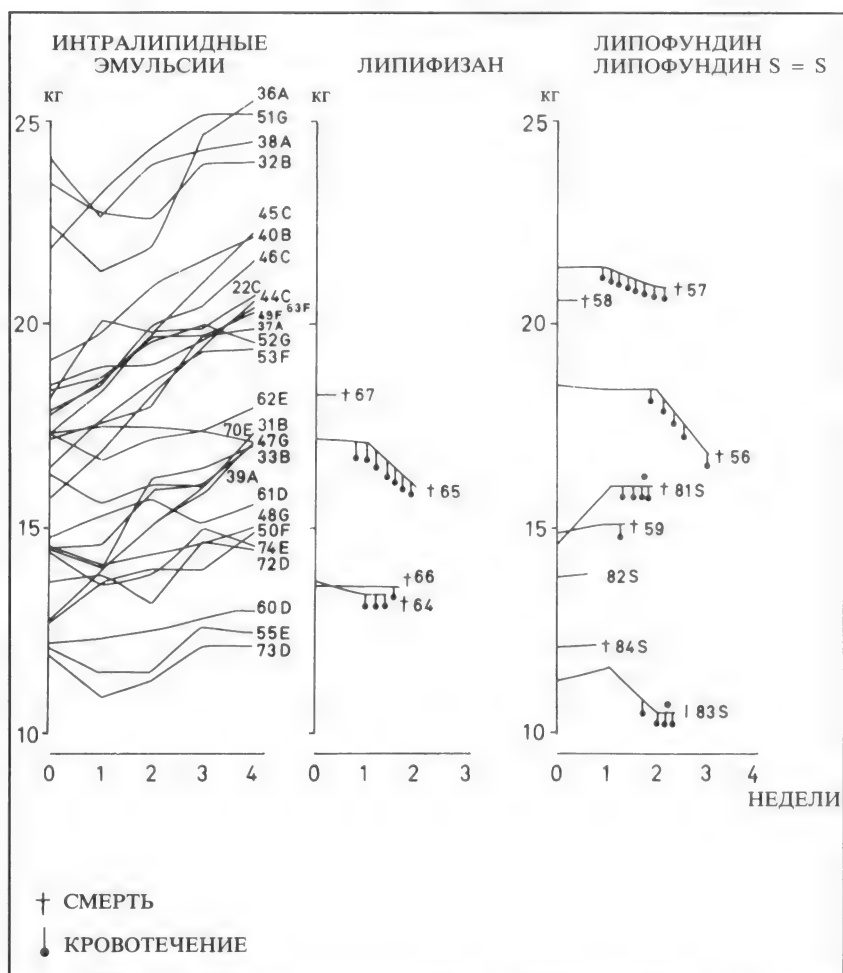


Рис. 22. Сравнительные характеристики липифизана и липофундина



Рис. 23. Опыты на крысах

На четырех взрослых собаках и пяти новорожденных щенках изучалось [394] влияние внутривенно введенного 20%-ного интралипида на уровень триглицеридов и СЖК. Установлено, что новорожденные животные в состоянии метаболизировать внутривенно введенную жировую эмульсию так же хорошо, как и взрослые.

Исследования проводились и на карликовых свинках. Свинкам переливали 20%-ный интралипид и 20%-ный липофундин в дозах 6 и 3 г жира/кг/сутки [265]. Высокие дозы (6 г) обоих препаратов оказались летальными для всех экспериментальных животных. На аутопсии было отмечено массивное отложение жира во всех органах. Медленное переливание низких доз (3 г) интралипида и липофундина карликовые свинки перенесли хорошо.

Аналогичные сведения приводят и другие авторы [1058].

В опытах на крысах животным через хвостовую вену в течение 30 дней переливали 10%-ный интралипид в дозе 2 г жира/кг/сутки и 20%-ный интралипид в дозе 6 г жира/кг/сутки [848]. Крысам разрешалось есть и пить досыта. Переносимость интралипида была хорошей даже при дозе 6 г жира/кг/сутки. Однако увеличение массы тела при дозе 2 г жира/кг/сутки было более благоприятным, чем при дозе 6 г жира/кг/сутки. Инфузия высоких доз сопровождалась анемией, диареей и инфекцией верхних дыхательных путей, в то время как малые дозы препарата не приводили к подобным эффектам. Согласно авторам эти проявления, возможно, связаны с внутривенным введением больших объемов жидкостей, однако точная причина остается неясной. На аутопсии в срезах селезенки изучалось наличие «внутривенного жирового пигмента». Однако ни в селезенке, ни в печени крыс «внутривенный жировой пигмент» не был обнаружен.

20%-ный интралипид в дозах 3 г жира/кг/сутки и 6 г жира/кг/сутки переливался крысам с лигированным пилорическим отделом желудка [258]. На этом фоне в зависимости от дозы интралипида наблюдалось уменьшение объема, содержания водородного иона, титруемой кислотности и кислотности желудочного сока. Каких-либо микроскопических изменений слизистой желудка не обнаружено. В то же время в артериях подслизистого слоя наблюдалась жировая эмболия.

Элиминация жировых частиц из кровяного русла

Весьма желательно, чтобы внутривенно введенные искусственные жировые частицы транспортировались через кровяное русло, поглощались клетками тканей и утилизировались тем же путем, что и хиломикроны. В этой связи интересно знать, каким образом жировые частицы подвергаются гидролизу с помощью липопротеин-липазы. Последняя представляет собой один из ключевых ферментов, участвующих в метаболизме экзогенного жира. Изучалось [296] воздействие липопротеин-липазы на хиломикроны и жировые эмульсии. Было установлено, что жировая эмульсия интралипид подвергается гидролизу липопротеин-липазой с той же скоростью, что и хиломикроны.

Препараты, содержащие хлопковое, кокосовое масло или сливки расщеплялись с помощью энзима совершенно различными путями регрессии. Было показано, что кинетические принципы элиминации хиломикронов и интралипида из кровяного русла у собак и у человека одинаковы [613, 614, 617]. Эти принципы заключаются в следующем: при переливании высоких концентраций интралипида в кровяное русло процессы элиминации в начале происходят с максимальной скоростью. В последующем наступает постоянное снижение кривой до так называемой критической концентрации, т.е. уровня фракционного удаления жировых частиц.

Как показали исследования, у истощенных больных, получавших жировые эмульсии внутривенным путем, уровень элиминации жира из кровяного русла составляет 3,8 г жира/кг/сутки. Это соответствует 35 ккал/сутки. После голодания в течение 38 часов способность элиминации увеличивалась до 52 ккал/кг/сутки. В послеоперационном периоде после двухдневного голодания уровень элиминации достигал 100 ккал/кг/сутки.

Имеются данные о том, что при переливании липофизана и липофундина-S уровень элиминации выше, чем при инфузии интралипида и, следовательно, хиломикронов [796, 1137]. Оптимальный уровень элиминации из крови после переливания жировых эмульсий пока неизвестен. Однако, с физиологической точки зрения оптимальным следует считать уровень элиминации хиломикронов.

Влияние жировых эмульсий на ретикулоэндотелиальную систему

Установлено, что после инфузии жировых эмульсий жир накапливается в клетках ретикулоэндотелиальной системы (РЭС). Такой эффект зависит от состава эмульсии и размера жировых частиц. Как в клинике, так и в эксперименте после внутривенного введения липофундина и липофундина-S жировые частицы захватывались РЭС путем фагоцитоза [796, 997]. При этом РЭС частично блокируется, а образование антител значительно снижается. В то же время, однократное введение интралипида не приводит к накоплению жировых частиц в купферовских клетках. После переливания интралипида морским свинкам образование антител также мало угнеталось.

Ввиду того, что накопление жировых частиц в РЭС приводит к нарушению резистентности организма, предполагается, что в клинической практике следует применять только те жировые эмульсии, которые, подобно хиломикронам, не захватываются РЭС [1137].

У кроликов была найдена определенная разница между липофундином и интралипидом в отношении толерантности к эндотоксину. Инфузия липофундина приводила к снижению толерантности к эндотоксину. В то же время интралипид вовсе не вызывал такого эффекта или вызывал его в очень незначительной степени [701, 702].

После длительного внутривенного переливания жировых эмульсий в печени и селезенке находили отложение «внутривенного жирового

пигмента». Коричневый пигмент в клетках РЭС у больных и собак обнаруживали после введения жировых эмульсий, созданных на основе хлопкового масла [855]. Пигмент в РЭС был найден и после переливания жировых эмульсий, созданных на основе соевого масла, однако в значительно меньшей степени, чем после инфузии препаратов, имеющих в своей основе хлопковое масло [1099].

Для оценки потенциальных опасностей внутривенного введения больших доз эмульсий проводились многие функциональные тесты [1099]. В частности, изучалось отложение внутривенного жирового пигмента в печени, пролиферативные изменения в гепатоцитах. При этом не было доказано, что большие дозы жировой эмульсии, а также вышеотмеченные отклонения (наличие пигмента в РЭС) в какой-то мере нарушают функцию печени во время инфузии или после нее.

Влияние жировых эмульсий на коагуляционную систему крови

У больных, получавших интралипид в течение девяти дней, исследовалась коагуляционная система крови [226, 227]. Авторы наблюдали гиперкоагуляцию и активацию тромбинообразования. В связи с этим было предложено применение гепарина на фоне инфузии жировых эмульсий. Изучались II, V, VII и X факторы коагуляции во время и после введения жировых эмульсий [449]. Каких-либо заметных изменений не было обнаружено. Было установлено, что инфузия интралипида не влияет на коагуляционную или фибринолитическую систему крови [402, 945, 946].

В другом сообщении [747] приводятся данные по влиянию интралипида на вязкость тромбоцитов и их количество. Найдено, что переливание 500 мл 20%-ного интралипида в среднем на 15% снижает вязкость тромбоцитов. Восстановление вязкости происходит через 4 часа после окончания инфузии. При этом заметных изменений в количестве тромбоцитов не было обнаружено. В контрольных исследованиях переливание физиологического раствора или 5% раствора глюкозы не сопровождалось значительными колебаниями вязкости тромбоцитов.

Для изучения вязкости применялся метод Hellem. Тот факт, что внутривенное введение интралипида очень редко приводит к образованию тромбофлебитов периферических вен, можно отнести к тому, что эта жировая эмульсия не влияет на коагуляционную систему крови.

Переливание липофундина кроликам сопровождалось гиперкоагуляцией [701, 702]. В то же время, интралипид оказывал весьма незначительное влияние на коагуляцию. Было проведено сравнительное изучение влияния липофундина и 10%-ного интралипида на возникновение диссеминированной внутрисосудистой коагуляции [617, 1118]. Установлено, что после инфузии интралипида число тромбоцитов, активность протромбина и каталитический глобулин снижались меньше, чем после введения липофундина. В этой связи интересно отметить, что интралипид снижает степень образования мозговых эмболий у кошек после введения в сонную артерию животным пластических час-

тиц диаметром 30-37 мкм [1118]. Контрольные животные, у которых введение пластических частиц не сопровождалось переливанием интралипида, погибали от мозговой эмболии, тромбозов, некрозов и страдали параличами, парезами, вызванными повреждением мозговой ткани.

Незаменимые жирные кислоты

Было найдено, что некоторые полиненасыщенные жирные кислоты являются незаменимыми для роста и жизнедеятельности крыс [333, 334]. К ним относятся линоленовая и линолевая кислоты с 2 и 3 двойными связями соответственно. Арахидоновая кислота с 4 двойными связями, которая также является необходимой для нормального метаболизма, может быть образована в организме из линолевой кислоты.

При отсутствии незаменимых жирных кислот в диете молодых крыс у животных останавливался рост, возникали экзематозные проявления на коже, а хвост становился чешуйчатым. Кроме того, дефицит незаменимых жирных кислот у крыс приводил к стерильности самцов, в то время, как самки были в состоянии забеременеть. Однако, плод или рассасывался, или абортывался, или рождался мертвым.

Незаменимые жирные кислоты в какой-то мере необходимы для поддержания проницаемости стенок капилляров. Их дефицит приводит к заметному увеличению проницаемости кожи, что указывает на важность этих жирных кислот в структуре клеточной мембраны. Добавление незаменимых жирных кислот к диете полностью исключает все эти проявления. Имеется сообщение о том, что у младенцев, которых держали на диете с низким содержанием жира, развивалась экзема, которая легко лечилась с помощью жирового питания [343].

У 25-недельного ребенка внутривенное питание без применения жировых эмульсий начиная с 18-х суток жизни привело к развитию чешуйчатой кожи, нарушению роста волос и тромбоцитопении. Анализы крови показали низкое содержание линолевой и арахидоновой кислот и высокое содержание 5-, 8-, 11-эйкосатриеновой кислоты, указывающее на дефицит незаменимых жирных кислот.

На фоне введения интралипида, в котором 4% суточных калорий обеспечивается в виде линолевой кислоты, отмечалось увеличение уровня линолевой и арахидоновой кислот с одновременным снижением содержания 5-, 8-, 11-эйкосатриеновой кислоты, заживлением кожных поражений и коррекцией тромбоцитопении [343].

В другом сообщении у одного из 6 младенцев, — все в возрасте до 6 месяцев, — на фоне низкого содержания незаменимых жирных кислот в сыворотке крови развился дерматит с генерализованной чешуйчатостью [913].

В одном случае у 10-дневного ребенка с резецированным на 50% кишечником по поводу заворота кишечника парентеральное питание без добавления жировых эмульсий привело к дерматитам, задержке

роста, тромбоцитопении и низкому содержанию незаменимых жирных кислот в сыворотке крови [475, 476, 477]. Применение интраталипида привело к скорому выздоровлению ребенка. Имеются наблюдения, что у больных с низким содержанием незаменимых жирных кислот угнетается заживление ран [382, 720].

Подсчитано, что у младенцев 3-4% общего калорийного снабжения должно быть обеспечено с помощью линолевой кислоты. Это соответствует около 0,4 г линолевой кислоты/кг/сутки. Длительный период не было сообщений относительно необходимости незаменимых жирных кислот у взрослых. Имеется наблюдение над больным, который в течение 100 дней находился на внутривенном питании без применения жировых эмульсий [467]. На этом фоне у больного развилась кожная сыпь, содержание 5-, 8-, 11-эйкосатриеновой кислоты в сыворотке кожи составило 10%, а концентрация арахидиновой кислоты, наоборот, уменьшилась. Все это заставило думать о дефиците незаменимых жирных кислот. Переливание интраталипида, в составе которого имелось 22,8 г линолевой кислоты/сутки, привело к уменьшению содержания эйкосатриеновой и повышению концентрации арахидиновой кислоты. Одновременно уровень триглицеридов сыворотки упал до нормальных цифр, увеличилось до нормы соотношение триглицеридов, связанных с липопротеинами. Кроме того, исчезла сыпь.

У 5 из 13 больных с тяжелыми ожогами в мембране эритроцитов было найдено резкое снижение уровня незаменимых, полиненасыщенных кислот, а также фосфатидилсерина и фосфатидилэтаноламина [1167]. Причем этот дефицит не соответствовал степени ожогов. Упоминается, что стресс и алкоголизм могут стать возможными дополнительными этиологическими факторами при дефиците этого типа. Переливание интраталипида при этом приводит к восстановлению жирнокислотного состава эритроцитарной мембраны.

Считается, что для предотвращения симптомов дефицита незаменимых жирных кислот у взрослых требуется около 7,5 г/сутки или 0,1 г/кг/сутки линолевой кислоты. Это количество линолевой кислоты содержится в 15 г соевого масла.

Усвоение жировых эмульсий

Исследования показали, что жировые эмульсии усваиваются аналогично пищевым жирам. Они не вызывают диуреза и не теряются ни с мочой, ни с калом. По данным авторов [205, 615, 616, 782, 783, 991, 1129] жировые эмульсии могут быть использованы в качестве источника энергии для улучшения баланса азота. С помощью изотопной техники доказано, что жировые эмульсии после внутривенного введения вскоре метаболизируются [561, 797].

Показателем усиления жирового обмена после внутривенного введения жировых эмульсий считается снижение дыхательного коэффициента. Положительный энергетический баланс на фоне инфузии жировых эмульсий сопровождается увеличением массы тела [714]. Этот

показатель также свидетельствует о нормальном усвоении жировых эмульсий. Однако, отмечаются существенные биологические отличия между различными жировыми эмульсиями [1181].

При парентеральном питании больных был отмечен в равной степени положительный баланс азота на фоне внутривенного введения и перорального приема одинаковых количеств жира [917]. Эти данные были подтверждены и другими авторами [734]. В некоторых исследованиях доля жира в энергетическом снабжении организма доводилась до больших количеств. Переливалось 200 г жира (около 3 г/кг/сутки), что соответствовало 60-80% общего энергетического снабжения [918, 919, 920].

В другом сообщении [609] доза жира, вводившаяся больным язвенным колитом, составляла до 12 г/кг/сутки в течение 15 дневного периода, а больному с тяжелым нарушением всасываемости кишечника — в течение 4-х недельного периода. Один из этих больных получил 38 литров жировой эмульсии или 6-7 кг жира. По другим сведениям [789] доза жира во время внутривенного питания жировыми эмульсиями составляла 3 г/кг/сутки. Периоды введения колебались от 8 до 36 дней. После 30 и 36 дней инфузии пункционная биопсия печени показала единственное изменение — пигментацию купферовских клеток. В функциональных пробах печени отмечались незначительные изменения в напряжении бромсульфалеина, билирубина сыворотки и уровня трансаминаз. По одному сообщению около 40% энергии обеспечивалось в виде жира, что соответствовало 2 г жира/кг [272].

Опираясь на многочисленные экспериментальные и клинические исследования, в клинической практике предлагается введение жира в виде интратрипида в количестве 2 г/кг/сутки [1181].

В педиатрической практике для новорожденных и младенцев во время внутривенного питания рекомендуемая доза жира составляет 2,5-3 г/кг/сутки в форме интратрипида [954].

Побочные реакции в связи с переливанием жировых эмульсий

Побочные реакции после внутривенного введения интратрипида отмечены только в небольшом проценте случаев. В связи с применением жировых эмульсий наблюдались лихорадка, озноб, гиперемия, дрожь, рвота, боли за грудиной и в пояснице [641, 642] и тромбофлебиты [615, 616, 617]. При длительном применении интратрипида побочные реакции встречаются редко [713, 1076, 1077].

В литературе имеется сообщение только о двух тяжелых случаях побочных реакций [685, 686]. На 2000 инфузий у 100 больных отмечена одна тяжелая реакция. Она наблюдалась у резко истощенной больной, получившей 9 инфузий интратрипида. Был отмечен цианоз, диффузное легочное затемнение, расширение правого желудочка сердца и амавроз. По истечении трех дней у больной восстановилось зрение и уменьшилась легочная затемненность. Через три недели состояние больной нормализовалось.

У одного больного со столбняком побочная реакция в виде гиперлипемии наблюдалась после 39 дневного применения интралипида [434]. В данном случае после аллергической реакции на фоне применения антибиотиков переливание интралипида привело к выраженной гиперлипемии, нарушению дыхания и функции почек. Наблюдение закончилось полным выздоровлением больного.

Этот случай подчеркивает, что аллергические и анафилактические реакции могут нарушать метаболизм инфузированного жира. Имеется пять наблюдений тяжелых реакций в виде гиперлипемии, желтухи, анемии и гипотермии в педиатрической практике [366, 367, 368, 627].

Анемия встречается редко после длительного применения жировых эмульсий, изготовленных на основе соевого масла. У больного, более 7 месяцев получавшего интралипид, была отмечена анемия легкой степени [713]. В детской практике анемия наблюдалась после 14- и 15-дневного переливания интралипида [366].

В литературе нет сообщений о возникновении аллергических реакций или «синдрома перегрузки» в связи с применением интралипида. Подобная реакция наблюдалась ранее после 10-20 переливаний жировых эмульсий, созданных на основе хлопкового масла. Этот синдром характеризуется лихорадкой, головными болями, гиперчувствительностью, тошнотой, болями в животе, летаргией, анорексией, желудочно-кишечными кровотечениями, удлинением времени свертывания, анемией и гиперлипемией.

Соотношение аминокислот, углеводов и жиров в практике внутривенного питания

Соотношение потребностей в белках, углеводах и жирах при обычном питании может быть различным. В диете населения европейских и других развитых стран доля калорий, полученных от белков, составляет примерно 10%, от углеводов — 50% и от жиров — 40%. Биологическая ценность белка в нормальной диете составляет около 70. Кроме того, некоторая часть белка теряется вследствие неадекватной абсорбции через кишечник.

Аминокислотные смеси, применяемые в практике внутривенного питания, обладают биологической ценностью, превышающей 90%.

С целью обеспечения желаемого энергетического снабжения (30 ккал/кг/сутки), что соответствует 0,12 МДж/кг, различными авторами [613, 614, 790, 791, 1075] рекомендуются следующие нормы питательных ингредиентов: углеводы — 2 г/кг (в форме глюкозы или фруктозы), жиры — 2 г/кг и аминокислоты — 0,7 г/кг/сутки. В педиатрической практике у новорожденных и младенцев эти цифры заметно отличаются: углеводы (глюкоза) — 12-17 г/кг, жиры (интралипид) — 4 г/кг и аминокислоты — 2,5 г/кг (330 мг азота) [313, 314, 604].

В том случае, когда из режима внутривенного питания исключаются жировые эмульсии, энергоснабжение обеспечивается следующим образом: глюкоза 29 г/кг/сутки, аминокислоты 4 г/кг/сутки [468].

Заключение

Современные жировые эмульсии (интралипид) свободны от выраженных побочных реакций, о которых ранее сообщалось в связи с переливанием эмульсий, созданных на основе хлопкового масла. В данном случае нет необходимости использовать центральные венозные стволы для инфузии жировой эмульсии даже в педиатрической практике. Это связано с тем, что переливание жировых эмульсий не вызывает раздражения интимы вен и, следовательно, не приводит к возникновению флебитов и тромбофлебитов.

Как отмечает Johnston [727, 729], «наиболее важным успехом в парентеральном питании несомненно является изготовление безопасных и стабильных жировых эмульсий».

В последнее тридцатилетие проводилось всестороннее изучение жировых эмульсий в практике парентерального питания. Накопленные сведения легли в основу наших знаний по жировым эмульсиям. Последние, в частности, интралипид, являются существенным компонентом внутривенного питания. В настоящее время интралипид применяют в практике внутривенного питания в большинстве стран.

С помощью жировых эмульсий легко обеспечить организм желаемым количеством энергии. Существуют большие различия в переносимости различных жировых эмульсий. Было показано, что интралипид, созданный на основе соевого масла, хорошо переносится животными и людьми при внутривенном введении. Оказалось, что он обладает такими же свойствами, что и хиломикроны, и усваивается так же, как и пищевые жиры.

В конце 70-х годов в США была синтезирована новая жировая эмульсия под названием «липозин». Она создана на основе сафлорового масла. В качестве эмульгатора в этом препарате выступают фосфолипиды яичного желтка. Изотоничность с кровью создается с помощью глицерола. Выпускается липозин 10- и 20%-ной концентрации. В настоящее время в США накоплен достаточный клинический материал по липозину. Первоначальные отзывы ободряющие. Между липозином и интралипидом имеется одно существенное структурное отличие. Если в интралипиде содержание линоленовой кислоты составляет 8-9%, а линолевой кислоты 50-54%, то в липозине эти цифры составляют 0,1% для линоленовой и 77% для линолевой кислоты. Таким образом, одна из незаменимых кислот (линоленовая) в липозине представлена весьма скудно. Правда, в американской литературе это мотивируется тем, что в организме линоленовая кислота может быть синтезирована из линолевой. Однако, как показала практика, на фоне применения липозина при длительном (5 месяцев) ВП у 6-летней девочки возник дефицит линоленовой кислоты, который выражался в парестезиях, слабости и болях в нижних конечностях, в нарушении зрения. Все эти явления исчезли после применения интралипидов, в состав которого входит достаточное количество линоленовой кислоты. Этот факт свиде-

тelleствует о том, что линоленовая кислота также является незаменимой жирной кислотой для человека.

Учитывая вышеприведенные факты, американские ученые создали новый вариант липозина под названием «липозин-2». В этом препарате основой являются два масла — сафлоровое (50%) и соевое (50%). Такая тактика обеспечила сбалансированность незаменимых жирных кислот в липозине-2. В ВОНЦ АМН СССР уже имеется опыт применения липозина-2. Результаты, — как по эффективности, так и по безвредности препарата, — положительные.

Глава VII

МИНЕРАЛЫ



отребности в минералах изучены недостаточно. Даже у здоровых лиц нормы минералов не до конца установлены. Проблема обеспечения организма солями более сложна, чем другими ингредиентами пищи [1030].

Микроэлементы. Ультрамикроэлементы.

Установлено, что фактор усвоения глюкозы в пивных дрожжах содержит в себе хром, глутаминовую кислоту, глицин, серусодержащие аминокислоты и никотиновую кислоту [851, 852]. На 57-ом ежегодном симпозиуме Американского института питания в качестве незаменимых ингредиентов питания были признаны такие микроэлементы, как фтор, никель, кремний, олово и ванадий. [1011]. Вскоре после этого симпозиума незаменимыми были признаны и мышьяк, бром, бор, кадмий, свинец и литий [889, 890]. Последние были охарактеризованы как ультрамикроэлементы в связи с тем, что суточная потребность в них на 1 г сухой пищи была менее 1 микрограмма, а порой и менее 1 нанограмма. Предполагается, что указанные ультрамикроэлементы могут быть недостающим звеном в таких патологических процессах как атеросклероз, остеопароз, остеоартрит и гипертоническая болезнь [889].

Дефицит микроэлементов чаще всего встречается при следующих ситуациях:

1. Врожденные метаболические нарушения с изменением абсорбции, задержки или экскреции.
2. Изменение в метаболизме под влиянием вторичных факторов, а именно — недоедания, болезней, травм или стресса.
3. Невключение микроэлементов в состав растворов для парентерального питания.
4. Возникновение дефицита микроэлементов на фоне прямого или непрямого взаимодействия их с другими ингредиентами питания или лекарственными средствами.

Данный раздел посвящен отдельным ионам. Будут представлены материалы по макро- и микроэлементам.

Натрий

Важность натрия для организма заключается, главным образом, в поддержании концентрации электролитов во внеклеточном пространстве. Потери натрия из организма широко варьируют и зависят, кроме других причин, и от потовыделения. При умеренной перспирации в сутки теряется 15-20 ммоль натрия. При нормальных условиях с потом и калом теряется по одним сведениям 10 ммоль [917], а по другим — 10-20 ммоль натрия [1155, 1156]. В практике внутривенного питания пред-

лагается 1 ммоль натрия/кг/сутки [1075]. Ранее с этой целью рекомендовались более высокие дозы натрия: 125 и 160 ммоль/сутки [468, 469, 1078].

В сложных патологических ситуациях весьма важно точное определение адекватных нужд организма в натрии. В норме человеческий организм обладает большими возможностями компенсировать солевой дефицит. Сообщается, что почки в состоянии ограничивать потери натрия до 1 ммоль/л. Таким образом, до 93% натрия задерживается в организме [1009]. При этом регуляция баланса натрия происходит через кору надпочечников.

Однако, до сих пор неизвестно, в какой степени те или иные болезненные состояния и стресс нарушают обмен натрия.

В одном наблюдении [294] больной находился на внутривенном питании более 7 месяцев и в среднем получал 52 ммоль натрия/сутки. При этом выделение натрия с мочой составляло 54,2 ммоль/сутки. Учитывая, что потери натрия с калом и потом равняются 9 ммоль/сутки, общее количество потерь составит около 63 ммоль, что соответствует 1,4 ммоль натрия/кг. В настоящее время рекомендуется применение натрия в практике парентерального питания в количестве около 70 ммоль в расчете на сутки или 1,0-1,4 ммоль/кг/сутки.

В педиатрической практике новорожденным и младенцам предлагается давать 1 ммоль натрия/кг/сутки [604]. По другим сведениям доза натрия составляет 2,5-5,9 ммоль/кг/сутки [949] и 3-6 ммоль/кг/сутки [1030]. Если в рацион парентерального питания входит жировая эмульсия, то рекомендуемая доза натрия составляет 4,3 ммоль/кг/сутки. При этом у младенцев и новорожденных доза натрия составляет 1,0-1,4 ммоль/кг/сутки.

Калий

Калий является основным внутриклеточным электролитом организма. Если коррекция дефицита натрия легко осуществляется почками путем задержки этого иона в организме, то регуляция уровня калия происходит значительно труднее. В связи с этим следует более тщательно проводить контроль уровня калия в организме и стараться своевременно восполнять потери. Особенно это касается терапии диуретиками у больных гипертонической болезнью, когда происходит большая потеря калия из организма. Для предупреждения и снятия признаков небольшого дефицита калия организм нуждается в калии в дозе 20-40 ммоль ежедневно. Потери калия с калом составляют менее 10 ммоль, а потери через перспирацию очень незначительны [401, 1155]. Пот содержит около 5 ммоль калия/л [1156]. По другим сведениям потери калия с потом и калом составляют 12 ммоль/сутки [917]. Во время адекватного энергетического снабжения эндогенные потери калия с мочой составляют 10 ммоль/сутки [387].

У больного, находившегося на внутривенном питании более 7 месяцев, потери калия с мочой на фоне его введения в дозе 34,5 ммоль/

сутки составляли 29,7 ммоль/сутки [294]. Если принять во внимание потери калия с потом и калом, то суточные потребности в калии у этого больного должны были составить 40 ммоль или 0,9 ммоль/кг. Другой автор [1075] предлагает 0,7 ммоль калия/кг/сутки. В некоторых случаях эта цифра доводится до 2,0 ммоль/кг/сутки [1030]. Для покрытия основных потребностей организма в калии рекомендуется доза в 50 ммоль/сутки в целом или 0,7-0,9 ммоль калия/кг/сутки.

У младенцев и новорожденных, получающих внутривенное питание с помощью жировых эмульсий, эти нормы значительно выше — 2 ммоль/кг/сутки [310, 311]. При отсутствии жировых эмульсий предлагаемая доза калия составляет 3,9 ммоль/кг/сутки [1166]. При внутривенном питании растущего организма считается желательным поддерживать отношение «калий/натрий», равное 3 : 1, т.е. такое же, какое наблюдается в мышцах.

Кальций

Потребности в кальции в практике внутривенного питания изучались многими исследователями. Постоянное снабжение кальцием обеспечивает нормальный рост и поддержание структуры костного скелета. Кроме того, адекватное снабжение организма кальцием обеспечивает поддержание нормального уровня внеклеточного кальция, проницаемость клеточных мембран и оптимальную возбудимость нервных клеток.

Эндогенные потери кальция у взрослых с мочой, калом и потом составляют 175, 125, и 20 мг/сутки соответственно [241, 257, 347, 645, 646, 759, 1050]. Таким образом, общие потери кальция составляют 320 мг/сутки или 0,11 ммоль/кг у человека с массой тела 70 кг.

У больного, находившегося на внутривенном питании более 7 месяцев, среднее выделение кальция с мочой на фоне введения этого минерала в дозе 7,5 ммоль/сутки составляло 6,3 ммоль/сутки [294]. Если прибавить потери кальция с калом и потом, общее выделение его из организма составило 8,6 ммоль или 0,19 ммоль/кг.

Обмен кальция очень четко регулируется парацитовидными железами, которые в случае дефицита этого иона используют большие запасы кальция в костях. Однако, длительный недостаток кальция может привести к деструкции костной ткани. Проявления дефицита кальция наступают по прошествии нескольких недель.

После длительного нахождения на постельном режиме возникает гиперкальциемия, являющаяся следствием деструкции костной ткани. Однако, механизм ее остается не вполне понятным, так как задерживать эту деструкцию путем введения адекватных доз кальция и фосфата не считается возможным. Предполагается, что экскреция больших количеств кальция из организма связана с ограничением подвижности больных в постели.

Балансовыми исследованиями было установлено, что инфузионная доза кальция, равная 0,2-0,25 ммоль/кг/сутки, сопровождается положи-

тельным балансом кальция, тогда как инфузионная доза кальция в 0,13 ммоль/кг/сутки приводит к отрицательному балансу этого иона. Однако, в обоих случаях происходит хорошая минерализация костей.

Из вышеприведенных данных явствует, что при внутривенном питании введение дозы кальция в 8 ммоль/сутки человеку с массой тела 70 кг покрывает потери кальция из организма. В то же время отрицательный баланс кальция, возникающий вследствие иммобилизации больного в постели, нельзя компенсировать с помощью высоких доз этого минерала. В практике внутривенного питания рекомендуемая доза кальция составляет 0,11 ммоль/кг. В американском аминокислотном растворе содержится 3 ммоль кальция. Переливание двух литров этой смеси в сутки обеспечивает 40% суточных потребностей в кальции. Фибриновый гидролизат содержит только 0,5 ммоль, в шведском аминокислотном растворе кальция вовсе нет, а в синтетической аминокислотной смеси, валине, имеется 10 ммоль кальция/л.

У детей потребности в кальции выше, чем у взрослых. Новорожденным и младенцам во время внутривенного питания предлагается вводить 0,5-1,0 ммоль кальция/кг/сутки [1166]. При этом, если у новорожденных суточная доза кальция равняется 1 ммоль/кг, то у детей годовалого возраста она составляет 0,5 ммоль/кг.

Магний

Магний, как и кальций, считается внутриклеточным ионом. Большая часть магния локализуется в костях. Он является важным элементом для нормальной функции многих ферментов, участвующих в углеводном обмене, таких как гексокиназа и оксидаза пировиноградной кислоты в мозговой ткани, для фосфорилирования и других систем, где в качестве Ко-фактора выступает тиамин-пирофосфат [423]. Кроме того, РНК-полимераза, располагающаяся в ядрах клеток, также считается зависимой от магния [879].

У больных, находившихся в течение нескольких недель на безмагниевой диете, возникали неврологические нарушения в форме тетании [1031]. Такая симптоматика возникает на фоне одновременного дефицита кальция и фосфата. Однако, лечение следует проводить с помощью введения магния, так как данная патология резистентна к терапии кальцием.

Пероральные потребности в магнии составляют 5,9 ммоль/сутки [479, 736], из которых 35-40% абсорбируется в кровь. Подсчитано, что через пот в норме ежедневно теряется около 0,6 ммоль (15 мг) магния [398, 861].

Почки хорошо задерживают магний. В то же время нет данных об эндокринном контроле обмена магния. Магниевый баланс был получен путем обеспечения организма этим ионом в дозе 0,5 ммоль/сутки [1100].

У больного, более 7 месяцев находившегося на внутривенном питании, на фоне переливания магния в количестве 1,6 ммоль/сутки выделение с мочой составляло 1,5 ммоль [294].

При парентеральном питании рекомендуется доза в 2,5 ммоль магния/л [387]. В американской программе гипералиментации используется 3,75 ммоль магния/л [587].

В одном сообщении [712] положительный магниевый баланс был получен при введении 0,05 ммоль/кг/сутки магния, а отрицательный баланс наблюдался, когда инфузировавшая половина этой дозы [37].

У взрослых в практике внутривенного питания рекомендуемая суточная доза магния составляет 3 ммоль или 0,04 ммоль/кг/сутки [1181]. Эта цифра согласуется с предложенной другим исследователем дозой в 0,05 ммоль/кг/сутки.

Дача магния во время общего угнетения функции организма или паралича дыхательных мышц может привести к нежелательному эффекту. Особенно опасно применение магния в таких ситуациях, когда нарушена функция почек, и нет достаточного выделения его с мочой. Имеется предположение, что магний предупреждает образование кальциевых камней в мочеполовой системе. Однако, пока еще рано считать этот вопрос окончательно решенным [864].

При внутривенном питании новорожденных и младенцев рекомендуется магний в дозе 0,15 и 1,0 ммоль/кг/сутки соответственно [310, 1166]. По другим сведениям считается достаточной дача магния в количестве 0,15 ммоль/кг/сутки [521, 522, 1030].

Железо

В практике внутривенного питания введение железа считается вопросом первой необходимости. Это связано с тем, что резервы железа в организме весьма невелики из-за незначительного содержания его в обычной диете. Железо является необходимым компонентом гемоглобина, миоглобина и ряда энзимов, таких, как цитохром, каталаза и пироксидазы.

В норме потери железа из организма составляют 0,25 мкмоль (14 мкг/кг/сутки) [323, 513, 593]. Это количество соответствует 18 мкмоль (1 мг)/сутки у взрослого мужчины и 14 мкмоль (0,8 мг) у неменструирующей женщины. У 95% женщин потери железа во время менструации в среднем составляют около 36 мкмоль (2 мг) сутки [619].

Таким образом, у женщин в детородном возрасте суточные потребности в железе составляют 2,8 мг (50 мкмоль)/сутки или около 1,0 мкмоль/кг, а у остальных — около 18 мкмоль (1 мг)/сутки. Учитывая, что большинство больных обладает очень низкими резервами железа, рекомендуется при полном внутривенном питании вводить 50 мкмоль железа в сутки или около 1,0 мкмоль/кг.

Младенцам во время внутривенного питания требуется 2 мкмоль железа/кг/сутки, что соответствует пероральному приему, рекомендованному на основании 10%-ной абсорбции [521].

Малоизученность железа в клинической практике объясняется трудностью его оценки при наличии других факторов, таких как инфекция, травма и др., которые изменяют метаболизм трансферрина или ферритина независимо от статуса железа в организме. Считается, что многие компоненты крови, применяемые в практике инфузионно-трансфузионной терапии, содержат железо.

Предполагается, что снижение уровня железа в сыворотке можно отнести к защитным реакциям организма, так как этот путь обеспечивает задержку роста бактерий.

В печени железо комплексируется с ферритином. В связи с этим при стрессовых ситуациях снабжение препаратами железа следует проводить осторожно.

Марганец

Марганец является компонентом и активатором таких ферментов, как пируват-декарбоксилаза, аргиназа, лейцин-аминопептидаза и щелочная фосфатаза, а также ферментов, участвующих в окислительном фосфорилировании. Кроме того, в ядрах клеток существует марганец-зависимая РНК-полимераза [877]. Марганец является необходимым элементом для нормальной структуры костей. Было установлено, что люди, находившиеся на вегетарианской диете, абсорбировали около 50% марганца (7,07 мг/сутки) [778]. По другим сведениям [897] женщина, в диете которой содержалось 3,7 мг марганца/сутки, абсорбировала 46%. Положительный баланс марганца был отмечен у людей, суточная диета которых содержала 4,6 мг марганца [262].

Дефицит марганца характеризуется задержкой роста хрящей и стерильностью животных. Этот факт связывается с низкой активностью гликозил трансферазы, а также угнетением биосинтеза холестерина и ряда стероидов.

Описан только один случай дефицита марганца в клинике при естественном питании [439]. При этом отмечалось выпадение волос, нарушение коагуляционной системы и гипохолестеринемия. Все эти изменения не поддавались терапии с помощью витамина А. Только дача препарата марганца привела к исчезновению указанных проявлений. В практике внутривенного питания нет описания аналогичного случая. Это связано с тем, что многие препараты для парентерального питания содержат марганец в виде примеси.

В настоящее время суточные потребности марганца остаются неизвестными. При внутривенном питании марганец в количестве 40 мкмоль (2,2 мг) или 0,6 мкмоль/кг покрывает потребности в этом ионе, что соответствует доле марганца, абсорбируемой в норме из пищи, содержащей около 73 мкмоль (4 мг) марганца [987].

При полном внутривенном питании у новорожденных и младенцев необходимая норма марганца составляет 0,7 мкмоль/кг/сутки. Это количество выше, чем при естественном питании; таким образом, оно может служить в качестве предварительно рекомендуемой нормы.

Цинк

Дефицит цинка в практике внутривенного питания, впервые был описан Кау и соавт. в 1976 г. В сообщении приводились данные о трех больных, которые в течение 3-5 недель получали внутривенное питание. Были отмечены диарея, угнетение сознания, параназальные, перiorальные и перинеальные дерматиты с волдырями на руках и ногах, алопецией и, нередко, изменением вкусовых ощущений. Особенно часто и резко падает уровень цинка в плазме крови во время анаболической фазы, что свидетельствует о включении цинка в состав клеток. Эти данные нашли подтверждение как у взрослых, так и у детей [1023]. Все эти симптомы на фоне терапии исчезают в течение 48 часов, за исключением алопеции, для лечения которой требуется более длительный период. В основе симптоматики дефицита цинка лежат нарушения энзиматической активности, в частности, карбоангидразы, щелочной фосфатазы, ДНК- и РНК-полимеразы и др. Все это обуславливает иммунореактивность организма и репаративные процессы.

Цинк включается в суточный рацион в количестве около 200 мкмоль или 10-15 мг, что считается адекватным для предупреждения симптомов дефицита цинка [942]. Только 10% указанного выше количества цинка абсорбируется через кишечник. Имеется указание, что прием цинка ускоряет заживление ран [1030]. Восстановление тканей зависит от резервов цинка в организме [480, 590, 620, 699, 858, 937].

Во время внутривенного питания суточные потребности в цинке составляют около 20 мкмоль (1,3 мг) или 0,3 мкмоль/кг [379]. В педиатрической практике при внутривенном питании новорожденных и младенцев предлагаемая суточная норма цинка составляет 0,6 мкмоль/кг. Новорожденные при кормлении материнским молоком, содержащим 4 мг цинка, абсорбируют около 1 мкг цинка/кг/сутки [521]. Это количество следует принять в качестве предварительной рекомендации в практике внутривенного питания.

Медь

Дефицит меди в практике парентерального питания впервые был обнаружен у новорожденного, который в течение 7,5 месяцев находился на полном внутривенном питании [748]. Симптоматика дефицита меди у ребенка проявлялась в гематологических или костных нарушениях. Гематологические изменения характеризовались гипохромной анемией и нейтропенией. Костные изменения отличались остеопарозом, субпериостальной гематомой и кальцификацией мягких тканей.

При нормальном уровне железа в организме нередко наблюдается анемия. В данном случае речь идет о дефиците церулоплазмина, в состав которого входит медь и который необходим для окисления железа, прежде чем оно свяжется с трансферрином и войдет в клетки. Дефицит меди проявляется в угнетении активности медьсодержащего

энзима — лизилоксидазы, необходимого для образования связующего звена коллагена с эластином.

Медь требуется для образования медьсодержащих белков и ферментов, таких как церулоплазмин, эритрокупреин, гепатокупреин, цереброкупреин, цитохром-С-оксидаза, тирозиназа и моноаминоксидаза [210, 537, 992].

Дефицит меди вызывает анемию, деформацию костного скелета, деминерализацию и дегенеративные изменения в нервной системе, дефект пигментации, нарушения процессов воспроизведения и поражение сердечно-сосудистой системы. Кроме того, дефицит меди приводит к гипомедемии и нарушению обмена железа [858]. Полагают, что содержание меди в количестве 31 мкмоль (2 мг) в диете обеспечивает суточные потребности организма в этом элементе. Учитывая, что из этого количества через кишечник всасывается всего 1/6 часть, т.е. 5 мкмоль или 0,3 мг, суточную потребность организма в меди можно, по-видимому, считать равной именно этой цифре.

При полном внутривенном питании рекомендуется доза меди в 5 мкмоль или 0,07 мкмоль/кг; эта норма считается достаточной для поддержания нормального уровня меди в сыворотке крови и церулоплазмине [1030]. Младенцам при полном внутривенном питании рекомендуется вводить 0,34 мкмоль меди на кг/сутки [1166]. Установлено, что 0,3 мкмоль меди/кг/сутки, вводимые младенцам внутривенно, соответствуют пероральному приему в количестве 42-135 мкг/кг/сутки [1119].

Хром

Хром также считается ультрамикрэлементом. Потребности в нем увеличиваются в зависимости от тяжести стресса и голодания. Потребности в хrome меняются и в связи с нарушением инсулинозависимого метаболизма углеводов, белков и жиров. Травма, инфекция, оперативное вмешательство, высокие или низкие температуры окружающей среды, — повышая секрецию гормонов и изменяя метаболизм глюкозы, — одновременно приводят к изменению потребностей в хrome [576, 998]. В эксперименте такие факторы, как белковое голодание, острая кровопотеря, инфекция на фоне дефицита хрома вызывали угнетение роста и снижение выживаемости животных [852]. В клинике тяжелые травмы и физические упражнения приводили к избыточной экскреции хрома [302].

Описаны три клинических случая дефицита хрома на фоне полного парентерального питания. У всех троих больных были обнаружены непереносимость к глюкозе и прогрессирующая потеря массы тела. У двоих возникли неврологические симптомы. Из них у одного — периферическая нейропатия, а у второго — энцефалопатия [718, 533].

Редкие случаи дефицита хрома в практике парентерального питания объясняются тем, что почти все препараты для парентерального пита-

ния содержат примеси хрома в пределах 0,5-50 мкг/л. Больше всего примесей хрома в аминокислотных смесях.

Считается, что значительная часть примесей хрома содержится и в пробке из-под флаконов. В практике ВП суточные потребности в хrome составляют 0,2 ммоль/кг.

Селен

При длительном полном парентеральном питании нередко наблюдается дефицит селена, который в основном обнаруживается биохимически [798, 1016]. Клинические симптомы при этом чаще всего отсутствуют. У больных, с 3-х месяцев до 6 лет находящихся на полном парентеральном питании, отмечался низкий уровень селена плазмы крови, низкое содержание глутатион-пероксидазы эритроцитов, кардиомиопатия и миопатия скелетных мышц [1016].

В Китае дефицит селена приводил к эндемической кардиомиопатии под названием болезни Кешана. Это заболевание сопровождается сердечной аритмией и недостаточностью застойного характера. Одновременно отмечается расширение полостей сердца с миоцитоллизом и фиброзом. На вскрытии обнаруживается низкое содержание селена и угнетение активности глутатионпероксидазы в крови, сердечной мышце, печени и скелетных мышцах. О миопатии скелетных мышц на фоне дефицита селена сообщается и другими авторами [424, 1122]. При этом у всех больных отмечалась мышечная слабость и боль. В некоторых случаях имело место повышение уровня креатинкиназы сыворотки. После дачи селена перорально или парентеральным путем все эти симптомы исчезали. При наличии миопатии скелетных мышц ни у одного больного не была отмечена кардиомиопатия. В связи с этим возникают два вопроса. Первый: по какой причине симптомы дефицита селена возникают только у незначительной части больных? Второй: в связи с чем у одних больных с дефицитом селена возникает кардиомиопатия, а у других только миопатия скелетных мышц?

Учитывая, что селен является интегральной частью глутатион-пероксидазы, которая входит в состав свободных радикалов, дать однозначный ответ на поставленные вопросы очень сложно.

Хлор

Хлор в виде хлорида требуется для поддержания электролитного баланса в организме.

Потери хлора через кожу составляют 11 ммоль/сутки [416].

Общая суточная потребность в катионах у взрослых составляет 2,0-2,6 м-экв/кг. Для покрытия потребностей в фосфоре требуется 0,24 м-экв хлора.

В разделе, посвященном аминокислотному внутривенному питанию, рекомендовалось 0,7 г аминокислот/кг. Подсчитано, что сера в количестве, соответствующем 0,5 м-экв сульфата, обеспечивается из 0,12 ммоль цистеина и 0,13 ммоль метионина (в адекватных аминокислот-

ных смесях, таких, как валин, содержится 2% цистеина и 27% метионина).

Таким образом, общее количество анионов составит 0,74 м-экв. Разница между приведенными количествами катионов и анионов равняется 1,3-1,9 м-экв/кг массы тела. Следовательно, взрослым требуется 1,3-1,9 ммоль хлоридов/кг. В том случае, когда снабжение серой увеличивается или уменьшается путем введения таких аминокислот, как цистеин и метионин, потребности в хлоре соответственно снижаются или, наоборот, повышаются.

У младенцев потребности в катионах составляют 4,3-6,8 м-экв/кг. Количество анионов, получаемых из аминокислот, составляет около 1,8 м-экв/кг. Рекомендуются нормы фосфора, — 0,4-0,8 ммоль/кг, — могут образовать 0,72-1,44 м-экв анионов ($0,4 \times 1,8 = 0,72$ и $0,8 \times 1,8 = 1,44$). Таким образом, разница между катионами и анионами равняется 1,8-4,3 м-экв. Исследования последних лет подтвердили эти сведения [1030]. Установленная разница покрывается с помощью хлорида.

В практике внутривенного питания во избежание возникновения ацидоза или алкалоза весьма важно адекватное обеспечение хлором.

Фосфор

Фосфор так же необходим для костного скелета и зубов, как и кальций. Через 7-10 дней после начала полного внутривенного питания с помощью растворов, не содержащих фосфата, у взрослых больных возникла заметная гипофосфатемия [1111].

В XX столетии открытие фосфорилирования в метаболизме сахара предопределило обнаружение аденозинтрифосфата (АТФ), который играет центральную роль в энергетическом обмене. Наиболее чувствительным механизмом при дефиците фосфата является расщепление глюкозы в эритроцитах до молочной кислоты. Предполагается, что последовательность этого анаэробного процесса угнетается в триуглеродной фазе, так как при этом происходит накопление фруктозо-дифосфата, глицеральдегид-3-фосфата и дегидроацетонфосфата и уменьшение количества глюкозо-6-фосфата, фруктозо-6-фосфата, 3-фосфоглицерата, 2-фосфоглицерата, фосфоэнолпирувата, 2,3-дифосфоглицерата и АТФ. На основании этого делается заключение, что нехватка фосфата, особенно в качестве Ко-фактора фермента, является причиной ингибирования глицеральдегид-3-фосфат-дегидрогеназы.

Одним из наиболее ярких проявлений дефицита фосфора считается низкий уровень 2,3-дифосфоглицерата, что приводит к нарушению транспорта кислорода. Последнее, в свою очередь, сопровождается парестезиями, умственными нарушениями и гипервентиляцией. Кроме того, происходит повреждение эритроцитов, что приводит к образованию сфероцитов и снижению резистентности эритроцитов. Сообщается [1030] даже о появлении гемолитической анемии на этой почве. Хорошо известно, что гипокалиемия может угнетать реабсорбцию фосфора в канальцах почек и вызывать гипофосфатемию. При

этом менее выражены такие симптомы, как мышечная слабость, недомогание и потеря аппетита.

Основная фракция неорганического фосфата, связанная с Ca^{++} , локализуется в костях. Однако, в противоположность кальцию, фосфат широко представлен в организме в виде органических и неорганических соединений. В частности, из органических соединений следует указать на фосфолипиды, фосфопротеины и нуклеиновые кислоты. Около 15% общего фосфата находится в мышцах и мягких тканях организма. В норме отмечается большая вариабельность уровня фосфата в крови, чего нельзя сказать о концентрации кальция.

Неорганический фосфор играет решающую роль в минерализации костей. Первыми признаками экспериментально вызванного дефицита фосфора в организме являются рахит, остеомалация и резорбция костей. Не в пример кальцию, уровень фосфата в сыворотке крови не стимулирует выделения или угнетения секреции гормона паращитовидной железы или тирокальцитонина. Выраженный дефицит фосфата в организме сопровождается сильными мышечными болями.

К сожалению, точный механизм возникновения этих мышечных болей пока неизвестен. Однако, введение препаратов фосфора в организм снижает этот симптом. В свою очередь, избыток фосфата в организме приводит к кальцификации и отложению кристаллов фосфата кальция в почках и мягких тканях.

В настоящее время нет четкого представления относительно обмена между неорганическим и органическим фосфатом, которые находятся во внутриклеточном пространстве, играющем огромную роль в энергетическом обмене и биосинтезе белков и нуклеиновых кислот. В норме наблюдается активное перемещение между внеклеточными и внутриклеточными запасами фосфата. Установлено, что поступление фосфата в клетки особенно велико после приема пищи и других агентов, стимулирующих метаболизм углеводов.

Обычно мобилизация фосфата из скелета происходит параллельно с кальцием через гормональные механизмы.

Абсорбция фосфора через кишечник происходит очень быстро. Он активно транспортируется против градиента концентрации. При этом необходимо присутствие натрия. Кроме того, фосфат транспортируется вместе с кальцием. В данном случае играет активную роль витамин D. Если абсорбция кальция главным образом происходит в 12-перстной кишке, то абсорбция фосфора в основном происходит в тонкой кишке. В этом процессе активную роль играют гормоны паращитовидной железы и дигидротахистерол. Средний уровень абсорбции фосфата через кишечник составляет 70% от принятого количества, что равняется примерно 800-900 мг/сутки. Из пищевых продуктов больше всего фосфата содержится в хлебных злаках, мясе, рыбе. Благодаря высокому содержанию фосфата в пищевых продуктах и его хорошей абсорбции через кишечник в организме, дефицит фосфата встречается весьма редко.

Экскреция фосфата с мочой усиливается эстрогенами и, особенно, гормоном паращитовидной железы. Противоположный эффект оказывают гормон роста, глюкокортикоиды и витамин D. В норме экскреция фосфора с мочой эквивалентна его приему.

Большая часть фосфата крови находится в состоянии ультрафильтрации. Экскреция фосфата с мочой находится в зависимости от циркадного ритма. Особенно она возрастает в ночное время. Первичный гиперпаратиреоз приводит к большой потере фосфата с мочой. Такой же эффект оказывают заболевания, поражающие канальцы почек. Противоположное действие наступает на фоне заболеваний, сопровождающихся общей почечной недостаточностью.

К гиперфосфатизации приводит также состояние гипопаратиреоза (скажем, после удаления паращитовидных желез). Аналогичное влияние оказывает и состояние псевдогипопаратиреоза, когда нарушается клиренс фосфата с мочой. В основе этого механизма лежит первичное нарушение действия гормона паращитовидной железы на аденилциклазу надпочечников.

Уровень фосфата в крови весьма вариабилен. Эти вариации скорее всего отражают переход фосфора из внутриклеточного пространства во внеклеточное и наоборот, нежели показывают его дефицит или избыток в организме. Введение глюкозы или других углеводов или гормонов, в частности, инсулина, адреналина или глюкагона, снижает концентрацию фосфата в сыворотке крови, перемещая его во внутриклеточное пространство. Для точной оценки содержания фосфата в организме необходимо, по-видимому, одновременное определение его уровня в трех средах: внутриклеточном пространстве (эритроциты или биопсия мышц), внеклеточном (сыворотка крови) и суточной моче.

К сожалению, пока не установлено к каким гормонам более чувствителен клиренс фосфата в моче.

Нет данных о том, какие осложнения вызывает избыток фосфора в организме. Известно, что фосфат снижает выделение кальция с мочой [694].

Гипофосфатемия может иметь место во время парентерального питания при отсутствии фосфата в питательных смесях [1044, 1045]. Этот факт подчеркивает необходимость включения фосфата в рацион парентерального питания. В диете количество фосфора должно соответствовать количеству кальция [942].

При полном внутривенном питании суточная потребность в фосфоре составляет у взрослых 10 ммоль или 0, 15 ммоль/кг. У младенцев нормы фосфора при внутривенном питании равняются 0,4-0,8 ммоль/кг/сутки, что соответствует рекомендуемому количеству кальция в дозе 0,5-1,0 ммоль. Такие нормы фосфора и кальция дают возможность получить желаемое соотношение 1 : 5 между кальцием и фосфором [942]. При дозе жира 2 г/кг/сутки в форме 20- или 10%-ного интралипида в практике внутривенного питания в составе фосфолипидов

организм получает 0,15 или 0,30 ммоль фосфора соответственно на кг/сутки.

Бор

Физиологическое значение бора впервые было установлено в 1910 году. С тех пор проводились изыскания по изучению его роли в жизни растений и животных [212, 520, 889, 890, 1051, 1138].

Установлено [696, 697, 698], что ограничение содержания бора в пище цыплят приводит к задержке роста и повышению уровня щелочной фосфатазы крови. По другим сведениям дефицит холекальциферона повышает потребности в боре, что в свою очередь нарушает метаболизм кальция, фосфата и магния [698]. В эксперименте на цыплятах и крысах отмечено, что уровень бора в пище оказывает заметное влияние на метаболизм метионина, калия, магния, холекальциферола, алюминия и кальция [889, 890, 1039]. Считается, что дефицит одних микроэлементов приводит к более выраженному проявлению состояния дефицита по другим микроэлементам. В частности, подобным образом действует дефицит магния на симптоматику дефицита бора [889]. То же самое можно сказать относительно дефицита магния и калия в диете (что приводит к нарушению проницаемости клеточных мембран) и относительно дефицита магния и холекальциферола (что приводит к гормональным нарушениям). На этом фоне добавление бора заметно корригирует эти признаки. С другой стороны, дача животным корма с оптимальным содержанием микроэлементов не оказывала такого влияния. Таким образом, там, где нет других микроэлементных нарушений, необходимость включения бора в программу питания невелика. Такая необходимость возникает на фоне дефицита остальных микроэлементов, в частности, магния, калия, холекальциферола и др.

Эти данные нашли подтверждение в клинической практике. У женщин в менопаузальном периоде (в возрасте от 48 до 82 лет) изучалось влияние алюминия, магния и бора на метаболизм макроэлементов [889]. Было установлено, что добавление бора в количестве 0,25 мг/24 г в течение 119 дней заметно снижает экскрецию кальция и магния с мочой. Этот эффект особенно был выражен при ограниченном приеме магния с пищей. Аналогичный эффект наблюдался и в отношении фосфора. На этом фоне резко увеличивалось содержание эстрадиола и тестостерона. И в этом случае рассматриваемый эффект более выражен у женщин с дефицитом магния в организме.

Приведенные факты трудно поддаются объяснению. Предполагается, что бор нарушает образование активных и гидроксильных форм некоторых стероидных гормонов. Исходя из факта, что дефицит бора усиливает признаки дефицита холекальциферола, в том числе и нарушение костных структур и задержку роста, делают предположение, что бор необходим для образования активных или гидроксильных форм холекальциферола [696]. Было отмечено, что бор обладает хими-

ческими свойствами, способствующими комплексованию с биоорганическими соединениями, содержащими гидроксильные группы [818]. В силу того, что бор нарушает гидроксילирование биологических соединений организма, не исключено, что он играет определенную роль в этиологии ряда сложных заболеваний, а именно, в этиологии остеопароза. Это предположение указывает на роль бора при стрессовых ситуациях, в связи с чем возникает необходимость более глубоких и неотложных изысканий по изучению бора в практике клинического питания.

Йод

Йод считается незаменимым питательным ингредиентом. Он необходим для образования гормонов щитовидной железы — тироксина и трийодтиронина.

Суточная потребность в йоде у взрослых составляет около 1 мкмоль или 100-140 мкг [942]. У младенцев она равна примерно 0,04 мкмоль или 5 мкг йода/кг. Поэтому в практике внутривенного питания рекомендуется доза в 1 мкмоль или 0,15 мкмоль/кг йода для взрослых и 0,04 мкмоль/кг для младенцев.

Фтор

Прием фтора с пищей широко варьирует. Он зависит от содержания фтора в питьевой воде.

Суточный прием фтора составляет 1,0-1,5 мг (50-90 мкмоль) у взрослых и 0,5-1,0 мг (25-50 мкмоль) у младенцев. Из этого количества через кишечник всасывается 3/4 принятого.

Фтор необходим для поддержания максимальной резистентности организма и нормальной структуры скелета. Однако, фтор не считается жизненно необходимым элементом ни у людей, ни у животных.

В практике внутривенного питания для стимуляции обменных процессов рекомендуется введение 0,7 мкмоль фтора/кг взрослым и 4 мкмоль — новорожденным и младенцам.

Сера

Содержание серы в организме составляет около 175 г. В основном сера находится в серусодержащих аминокислотах, метионине и цистеине, в серной кислоте хондроитина, а также в аналогичных соединениях хряща.

В литературе нет сведений о применении серы в практике внутривенного питания. Считается, что организм может получать адекватное количество серы в составе серусодержащих аминокислот при употреблении аминокислотных смесей. В 50 г аминокислотной смеси с адекватным содержанием аминокислот количество серы составляет около 17 ммоль или 0,5 г.

Молибден

По данным эпидемиологических исследований в СССР, Китае, Африке дефицит молибдена встречается у больных раком пищевода [820]. Полагают, что такие молибденозависимые ферменты, как ксантиноксидаза и альдегидоксидаза имеют прямое отношение к детоксикации ксенобиотиков [940]. Этот факт наводит на мысль, что животные и люди, подвергающиеся влиянию ксенобиотиков, нуждаются в повышенных дозах препаратов молибдена.

В клинической практике дефицит молибдена описан только в одном случае [209]. На фоне полного парентерального питания в течение одного года у больного возникла непереносимость аминокислотных смесей (в особенности, метионина) и биосульфита натрия. Среди симптомов обращали на себя внимание тахикардия, расстройства со стороны ЦНС и, наконец, кома. Верификация диагноза основывалась на определении активности молибдензависимых ферментов, таких, как ксантиноксидаза и сульфитоксидаза. При этом имело место повышение уровня метионина и пуринов крови, а также сульфита и теосульфата мочи, в то время как содержание уратов и сульфата мочи было снижено. После внутривенного введения молибдата аммония все эти признаки, — как биохимические, так и клинические, — исчезли.

Никель

В эксперименте на крысах был установлен факт угнетения роста животных и снижение индекса «вес почек/вес тела» [324]. Исключение витамина В₁₂ из диеты ускоряет рост и снижает показатель «вес почек/вес тела» у крыс с ограниченным приемом никеля, но угнетает рост и увеличивает этот показатель у крыс с приемом никеля. При этом уровень мочевины плазмы выше у животных с ограниченным приемом В₁₂, чем у животных с оптимальным приемом В₁₂ и с исключением никеля из диеты. На фоне дачи витамина В₁₂ и никеля уровень мочевины плазмы не менялся. Таким образом, никель имеет прямое отношение к метаболизму витамина В₁₂, что подчеркивает необходимость добавки никеля при наличии дефицита витамина В₁₂ в организме.

Мышьяк

В эксперименте на крысах и хомяках установлено, что клиническая симптоматика дефицита мышьяка в организме во многом зависит от таких факторов, как прием цинка, аргинина, холина, метионина, таурина и гуанидо-уксусной кислоты, которые имеют прямое влияние на метаболизм метиловых групп [890]. Этот факт свидетельствует о важности мышьяка в метаболизме метиловых групп, и поэтому потребность в нем может увеличиваться при нарушениях процесса метилирования в организме [889].

Ванадий

Установлено, что для активации галопероксидаз, получаемых из красных и бурых водорослей, требуется наличие ванадия [767, 1126]. Этот факт наводит на мысль, что ванадий может иметь отношение к активации галопероксидаз млекопитающих, в частности, к активации пероксидаз щитовидной железы. В связи с этим возникает необходимость изучения уровня ванадия у лиц с дисфункцией щитовидной железы.

Кобальт

Кобальт присутствует в витамине В₁₂. Остальные формы кобальта не представляют интереса для человека. В практике внутривенного питания кобальт рекомендуется в дозе 24 мкмоль/кг/сутки.

В клинической практике ВП нет описания дефицита кобальта.

*

В последние годы делают акцент на потере минералов при профузном потоотделении. В этом отношении заслуживают внимания такие минералы, как натрий, калий, железо и цинк. Подсчитано, что в литре пота содержится: натрия — 100 ммоль, калия — 10 ммоль, железа — 0,01 мкмоль и цинка — 0,015 мкмоль. Это составляет 100, 20, 40 и 100% средних потребностей в указанных минералах соответственно.

Эссенциальные микроэлементы в практике парентерального питания

Содержание эссенциальных микроэлементов в организме составляет < 50 микрограмм/г ткани. Суточная потребность в них в диете исчисляется в граммах или менее.

В клинике при естественном питании в качестве эссенциальных микроэлементов были признаны железо, йод и кобальт. В практике внутривенного питания эссенциальными оказались такие микроэлементы, как цинк, медь, селен, хром и молибден. Йод был признан эссенциальным по аналогии с питанием у животных. Фтор можно назвать полуэссенциальным микроэлементом.

Причины дефицита эссенциальных микроэлементов:

1. Неадекватный прием.

В данном случае речь идет о низком содержании указанных микроэлементов в диете естественного питания, низком их содержании в диете зондового питания, а также о низком уровне содержания их в препаратах и растворах парентерального питания. Если в первом случае (естественное питание) дефицит эссенциальных микроэлементов (за исключением йода) встречается крайне редко, то при составлении программ зондового парентерального питания он отмечается чаще. Особенно это касается больных с кишечными свищами, перитонитом, медиастинитом и реконструктивными операциями на моче-половых путях. В данном случае велика роль правильного составления диет для зондового и парентерального питания.

К сожалению, приходится констатировать, что и в том, и в другом случае эти диеты еще далеки от совершенства. Но есть надежда, что в ближайшие годы специалисты по парентеральному питанию получат в свои руки микроэлементные препараты и диеты для зондового питания с адекватным набором эссенциальных и полуэссенциальных микроэлементов. Установлено, что в некоторых коммерческих диетах для зондового питания содержание селена вместо требуемых 50-200 микрограмм/24 ч составляет 1-35 микрограмм/л [1024].

Особенно низко содержание селена в элементарных диетах и диетах, составленных из очищенных аминокислот для зондового питания. В препаратах для внутривенного питания также очень мало селена.

В эссенциальных микроэлементах особенно нуждаются больные в анаболической фазе.

2. Малабсорбция.

При естественном питании множество факторов влияет на абсорбцию микроэлементов через слизистую кишечника, в том числе, образование комплексов между микроэлементами и овощами пищи. Установлено, в частности, что клетчатка угнетает абсорбцию таких минералов, как медь, цинк и магний.

Очень важным моментом является взаимодействие различных микроэлементов. Например, дача одного микроэлемента для коррекции его дефицита может привести к изменению абсорбции другого микроэлемента. Так, абсорбция цинка угнетается дачей препаратов железа и олова. В то же время препараты цинка угнетают абсорбцию меди. Проводится наблюдение дефицита цинка у больных, получавших на дому парентеральное питание с включением добавок меди [424]. В связи со сказанным выше клиническое питание следует проводить с учетом взаимодействия отдельных микроэлементов, а в тяжелых случаях — путем комбинации разных методов питания (естественного, зондового и парентерального).

3. Повышенные потери.

Выраженные потери микроэлементов имеют место у больных с кишечными свищами, диареей, перитонитом и после операций на мочеполовых путях. Следует отметить, что любой катаболический процесс наряду с калием и магнием приводит к экскреции с мочой и многих микроэлементов. То же самое можно сказать и о таких лечебных мерах, как гемодиализ, перитонеальный диализ, гемосорбция и др. подобные методы.

4. Сопутствующие заболевания.

Среди сопутствующих заболеваний, при которых происходит потеря микроэлементов из организма, следует указать почечные заболевания, диабет. В принципе при всех тяжелых патологических ситуациях происходит обеднение организма микроэлементами. В первую очередь это касается таких микроэлементов, как цинк, медь и магний [1025]. К сожалению, на данном этапе трудно дать объяснение этому факту. В то

же время результаты исследования подсказывают необходимость проведения своевременной микроэлементной коррекции у тяжелых больных.

Оценка микроэлементного статуса организма

Как известно, клинические признаки микроэлементного дефицита указывают на конечную стадию процесса. Считается, что коррекция дефицитного состояния полноценна, если на этом фоне достигается восстановление функции органов и тканей. Такая задача идеальна, но в то же время весьма трудна. Для достижения этой цели необходимо иметь маркеры тканевой функции. Биохимические исследования микроэлементов в разных средах организма основаны на поддержании «нормального» уровня микроэлементов в организме. В то же время нет критерия, который являлся бы «нормой» в отношении отдельных микроэлементов для данного конкретного больного. В настоящее время создан ряд передовых приборов для изучения микроэлементного состава организма: аппараты ядерно-магнитного резонанса, масс-спектрометры, атомно-абсорбционные анализаторы и др.

Из контрольных тестов широко используется анализ уровня микроэлементов в плазме крови. Однако, следует помнить, что использование резиновых пробок при взятии проб крови может загрязнить пробу (например, хромом и марганцем). При изучении каждого элемента требуется особая тактика взятия пробы.

Учитывая незначительное содержание некоторых элементов в плазме крови (цинк, медь, селен), их уровень следует изучать и в эритроцитах.

Концентрация микроэлементов в плазме крови меняется под влиянием травмы и инфекции. После плановых операций через несколько часов происходит падение уровня цинка и железа плазмы крови. Этот эффект опосредуется лимфокинными гормонами, такими, как интерлейкин-1 или кахектин [438]. Уровень цинка в сыворотке возвращается к норме на третьи-четвертые сутки после операции, тогда как низкий уровень железа в сыворотке сохраняется 1-2 недели и более. У больных без операции и без выраженных стрессовых факторов уровень цинка сыворотки отражает истинное положение дел. При длительном парентеральном питании суточная потребность в цинке составляет ≈ 50 микромоль/24 ч. В острой фазе патологического состояния (ближайший послеоперационный период) уровень меди увеличивается, что объясняется выделением церулоплазмينا из печени.

Другим важнейшим тестом, позволяющим контролировать обмен микроэлементов, считается определение их уровня в суточной моче. Установлено, что низкий уровень селена в моче свидетельствует о недостаточном приеме его с пищей. Подобным же образом избыточный прием хрома с пищей приводит к чрезмерной потере его с мочой. Эти сведения дают возможность регуляции баланса данных микроэлементов в организме.

С другой стороны, высокие уровни некоторых микроэлементов в суточной моче свидетельствуют об усилении катаболических процессов в организме. В частности, стрессовые ситуации сопровождаются повышенной экскрецией цинка с мочой, хотя основным путем выделения цинка из организма считается его экскреция с калом.

Этот факт подчеркивает необходимость дачи препаратов цинка при стрессовых ситуациях. Так или иначе, главным мерилом оценки микроэлементного статуса организма остаются балансовые методы. Они особенно ценны для таких микроэлементов, как медь и марганец, которые в основном выделяются с желчью. При балансовых исследованиях следует учитывать все потери, включая потери через фистулы, аспирационные жидкости, кал и др. Естественно, этот процесс не из легких, но без него балансовые исследования будут хромать. Кроме практических задач, балансовые исследования ставят перед клиницистами задачи интерпретации полученных данных. Особенно это важно в отношении больных, получающих зондовое или парентеральное питание. В самом деле, если у планового больного без лишних потерь главной задачей является поддержание «нулевого» баланса, то у больного в анаболической ситуации или при чрезмерных потерях необходимо обеспечить положительный баланс. Достигнув этой цели, необходимо затем ответить на вопрос, как долго следует продолжать поддержание положительного баланса.

Вторая проблема в этой цепочке заключается в том, чтобы убедиться, что снабжаемый элемент достигает тех тканей, где он особенно необходим. Для решения этой задачи определение микроэлемента производится в целевых тканях, т.е. там, где предполагается его накопление. В данном случае речь может идти о мышцах в качестве метаболически активной ткани или о печени, где при наличии избытка накапливаются такие элементы, как железо и медь. Но даже этот случай, т.е. накопление элемента во внутриклеточном пространстве, не свидетельствует о целенаправленном использовании его в организме. Важным моментом считается участие данного элемента в биохимических процессах организма. Например, активация глутатионпероксидазы эритроцитов или тромбоцитов после перорального приема селена будет свидетельствовать о том, что данный элемент благополучно абсорбировался через кишечник, дошел до костного мозга, включился в состав новых клеток и ферментатических систем.

Из других энзимов, в функции которых играют важную роль отдельные микроэлементы, следует отметить щелочную фосфатазу (цинк) и ксантиноксидазу или сульфитоксидазу (молибден).

В то же время, за исключением глутатионпероксидазы, в настоящее время очень мало энзимов, отличающихся специфичностью, высокой чувствительностью и легкой определяемостью для клинического применения.

К сожалению, недоедание — чаще всего интегральный процесс, касающийся всех или многих питательных ингредиентов. Поэтому

очень сложно обнаружить специфические клинические признаки, в основе которых лежит дефицит отдельного эссенциального элемента.

Таким образом, как биохимические так и клинические тесты по оценке статуса микроэлементов имеют свои ограничения. Особенно это проявляется при патологических ситуациях.

Для объективной оценки статуса микроэлементов в организме необходимы интегральные исследования: изучение уровня микроэлементов в сыворотке крови, эритроцитах (лучше всего, мышечных клетках), суточной моче, а также изучение активности тех энзиматических систем, в состав которых входят те или иные микроэлементы.

Такой подход особенно необходим при исследовании критических больных, у которых наряду с основным заболеванием на первый план выступают нарушения со стороны сердечно-сосудистой, легочной системы, а также печени и почек. Не следует забывать, что свое влияние на метаболизм микроэлементов оказывает и лекарственная терапия — антибиотики, анальгетики, диуретики, гормональные препараты и др. Несмотря на все вышесказанное, не следует забывать и о клинике. Например, хорошо известно, что дефицит селена сопровождается выраженной миопатией скелетных мышц, дефицит цинка — сыпью на коже. При интенсивной терапии потеря микроэлементов, в частности, цинка и меди, очень часто происходит через дренажные трубки, аспираты, гной, диализаты и др.

Говоря о коррекции микроэлементных дефицитов, следует помнить, что кровь и ее компоненты, переливаемые во время интенсивной терапии, в своем составе содержат микроэлементы. В частности, в растворах альбумина большое количество цинка и хрома, а также такого токсического элемента, как алюминий. Многие микроэлементы содержатся в аминокислотных смесях. Диализные растворы также содержат некоторые микроэлементы (хром, алюминий). Есть еще один источник поступления микроэлементов в кровь. Это эндогенный путь. При катаболических процессах разрушение мышечных и других клеток приводит к выходу из клеток внутриклеточных элементов (калий, цинк, креатин) с последующей потерей их с мочой [419, 420, 421, 422]. Для остановки этого процесса следует, во-первых, проводить мероприятия по прекращению разрушения клеток, и, во-вторых, с помощью поляризующей смеси (с обязательным включением кристаллических аминокислотных смесей, глюкозы, жировых эмульсий, инсулина) переводить калий и цинк во внутриклеточное пространство.

Предположительно в программу полного парентерального питания должны быть включены все микроэлементы. Однако, на данном этапе наиболее важными считаются цинк, медь, селен и железо.

Коррекция микроэлементных нарушений в организме

В парентеральном питании микроэлементные добавки обеспечиваются в виде однокомпонентных и многокомпонентных растворов.

В качестве однокомпонентных растворов выпускаются препараты цинка, меди, хрома и марганца. Такая расфасовка дает возможность большей маневренности в отношении дозировки отдельно взятого элемента без увеличения дозы других микроэлементов.

В качестве многокомпонентного микроэлементного раствора следует указать на смесь, состоящую из цинка, меди, железа, марганца, хрома, селена, молибдена, фтора и йода. В данном случае концентрация различных элементов выбирается на основании умеренно повышенных потребностей суточных норм.

Чаще всего в такой терапии нуждаются послеоперационные больные. Что касается критических больных (перитонит, медиастинит, эвентерация и др.), то, по-видимому, нормы, приведенные в таблице № 18, не вполне адекватны.

При этом необходимо параллельно с многокомпонентными микроэлементными растворами использовать и однокомпонентные с учетом имеющегося дефицита. Чаще всего это касается препаратов цинка и селена.

Не следует забывать, что микроэлементы необходимы и для оптимальной утилизации аминокислот и энергетических субстратов. В связи с этим предстоит большая работа по изучению потребностей в различных микроэлементах при разных патологических состояниях.

Элемент	Единица	Для зондового питания	Для внутривенного питания	Аддамель (для в/в питания)
Железо	мкмоль	180	20	50
	мг	10	1,1	2,8
Цинк	мкмоль	230	100	20
	мг	15	6,4	1,3
Медь	мкмоль	32-48	20	5
	мг	2,0-3,0	1,3	0,3
Йод	мкмоль	1,2	1,0	1,0
	мкг	150	127	127
Марганец	мкмоль	46-91	5	40
	мг	2,5-5,0	0,27	2,2
Фтор	мкмоль	79-210	50	50
	мг	1,5-4,0	0,95	0,95
Хром	мкмоль	1-4	0,2	—
	мг	0,05-0,2	0,01	—
Селен	мкмоль	0,6-2,5	0,4	—
	мг	0,05-0,2	0,03	—
Молибден	мкмоль	1,6-5,2	0,2	—
	мг	0,15-0,5	0,02	—

Таблица № 18. Состав многокомпонентных микроэлементных смесей для зондового и внутривенного питания.

Заключение

В последние годы наметился прогресс в изучении роли микро- и ультрамикроэлементов в медицине. С внедрением современных методик в ближайшем будущем ожидается ускорение этого процесса. При этом весьма интересным представляется изучение взаимодействия между различными микроэлементами и различными ингредиентами питания. Предполагается, что ряд микроэлементов, о которых до недавнего времени мы мало знали, также имеют значение для жизненноважных функций организма. Мы надеемся, что в ближайшем будущем наряду с кристаллическими аминокислотными смесями, жировыми эмульсиями и электролитными препаратами в практике парентерального питания широкое применение найдут и микроэлементные растворы.

Глава VIII

ВИТАМИНЫ

ВОДОРАСТВОРИМЫЕ ВИТАМИНЫ

Тиамин



иамин является важным компонентом углеводного обмена в качестве составной части коэнзима для декарбоксилирования L-кетокислот и усвоения пентоз в гексозомонофосфатном цикле. При пероральном приеме в кишечнике происходит полная абсорбция тиамина. В силу этого потребности в тиамене в практике внутривенного питания соответствуют нормам при естественном питании [964].

Таким образом, основная потребность в тиамене у взрослых составляет 1,2 мг или 0,02 мг/кг/сутки, а у младенцев — 0,5 мг/1000 ккал или 0,05 мг/кг/сутки. Время биологического полураспада тиамина равняется 10-20 суткам [662].

Рибофлавин

Рибофлавин является незаменимым компонентом многих флавопротеиновых ферментов, участвующих в окислительных процессах. Потребности в рибофлавине определялись многими путями. Для насыщения тканей рибофлавином взрослым требуется 1,8 мг или 0,03 мг/кг [964]. Это же количество рибофлавина рекомендуется и в практике внутривенного питания взрослых. В детской практике, начиная с младенческого возраста и до 18 лет, рекомендуется 0,4-1,8 мг или 0,1 мг/кг/сутки рибофлавина. Если на вторые-третьи сутки внутривенного питания у больных появляются симптомы дефицита рибофлавина, то его следует добавлять к инфузионным смесям [596].

Ниацин

Ниацин входит в состав ниациновой кислоты или никотинамида. В свою очередь, никотинамид является компонентом НАД и НАДФ, которые играют вспомогательную роль в переносе водородного иона при синтезе жирных кислот, во время гликолиза и тканевого дыхания.

Никотинамид может быть образован из триптофана. Установлено, что 60 мг триптофана обеспечивает 1 мг никотинамида или соответствует 1 мг никотинамида.

Минимальная потребность в никотинамиде, эквивалентная дозе для предупреждения пеллагры, составляет 4,4 мг/1000 ккал [581, 582, 583, 584, 711]. Рекомендуемая норма никотинамида, эквивалентная суточному приему его естественным путем, равняется 6,6 мг/1000 ккал [964]. эту норму можно полностью перенести и в практику внутривенного питания. Потребности в никотинамиде снижаются, если организм одновременно получает триптофан. Прием триптофана, соответствующий

минимальной потребности в 0,25 мг, означает, что потребности в никотинамиде снижаются от 13 мг/1000 ккал до 9 мг ($13 - 250/60 = 9$).

Если пища содержит адекватное количество триптофана, то считается достаточным обеспечение никотинамидом у мужчин в количестве 11 мг и у женщин — 7 мг [498].

При полном внутривенном питании рекомендуется 10 мг никотинамида или 0,2 мг/кг/сутки. У младенцев суточная норма никотинамида составляет 5 мг или 1 мг/кг.

Пиридоксин

Пиридоксин и другие соединения (пиридоксал и пиридоксамин) с активностью витамина B₆ обладают жизненноважным влиянием на обмен белков, углеводов и жиров. Этот витамин принимает участие в фосфорилировании. Важными функциями дериватов витамина B₆ считаются катализ, реакция трансминирования, декарбоксилирования и дезаминирования. Кроме того, дефицит витамина B₆ приводит к нарушению метаболизма триптофана.

Рекомендуется 2 мг пиридоксина или 0,03 мг/кг для взрослых и 0,2-2 мг или 0,1 мг/кг для младенцев [595]. Эти нормы согласуются с другими рекомендациями [964].

Фолиевая кислота

Фолиевая кислота и другие соединения (глутаматы фолиевой кислоты) с фолациновой активностью трансформируются в организме в тетрагидрофолиевую кислоту, являющуюся коэнзимом реакций, в которых участвуют отдельные углеродные атомы для синтеза пуринов и пиримидинов. Дефицит фолацина вызывает мегалобластическую анемию.

У взрослых минимальная потребность в фолиевой кислоте составляет 0,05 и 0,1 мг/кг [661, 675]. В практике внутривенного питания рекомендуется 3 мкг/кг фолиевой кислоты для взрослых и 20 мкг/кг для младенцев. Запасы фолиевой кислоты в организме очень незначительны, и поэтому небольшие нарушения в питании могут вызвать дефицит этого витамина [521, 661].

Дериваты витамина B₁₂

Дериваты витамина B₁₂ (цианокобаламин, гидроксикобаламин) считаются необходимыми для жизнедеятельности клеток организма. Особенно большие потребности в дериватах витамина B₁₂ проявляют клетки костного мозга, нервной системы и кишечного тракта.

В развивающихся странах дефицит дериватов витамина B₁₂ — обычное явление. Он проявляется в виде пернициозной анемии или субклинических признаков низкого уровня витамина в сыворотке. Наиболее важной функцией этого витамина считается участие в синтезе ДНК. Введение 0,5-1,0 мг витамина B₁₂ в сутки оказывало терапевтический эффект у больных с пернициозной анемией Аддисона и поддерживало нормальный уровень этого витамина в крови [433, 675, 800]. В этой связи

рекомендуемая суточная доза цианокобаламина при внутривенном питании составляет у взрослых 0,03 мкг/кг, а у младенцев — 0,2 мкг/кг. Эти нормы обеспечивают потребности организма в витамине В₁₂ [414].

Пантотеновая кислота

Пантотеновая кислота выступает в качестве коэнзима А. Она считается необходимой в обмене углеводов и жирных кислот, в синтезе стероидов, стероидных гормонов, порфиринов и ацетилхолина.

Суточные нормы пантотеновой кислоты у человека еще не выяснены. Симптомы дефицита пантотеновой кислоты у человека появляются в том случае, когда диета в течение 6-9 месяцев не содержит этого витамина. Во время внутривенного питания рекомендуется вводить взрослым 0,2 мг/кг, а младенцам — 1 мг/кг пантотеновой кислоты.

Биотин

Биотин считается незаменимым для процессов карбоксилирования, цикла мочевины, синтеза аспартата, декарбоксилирования и дезаминирования. У человека дефицит биотина наблюдался при инактивации его авидином.

Хотя суточные нормы у человека еще не установлены, рекомендуется 0,3 мг биотина/сутки [964]. Во время внутривенного питания предлагается суточная норма биотина, равная 5 мкг/кг, для взрослых и 30 мкг/кг для младенцев.

Аскорбиновая кислота

Аскорбиновая кислота участвует в гидроксилировании пролина до гидроксипролина, который необходим для образования коллагена [943]. Кроме того, аскорбиновая кислота считается важной в гидроксилировании триптофана до 5-гидрокситриптофана, превращении 3,4-дигидроксифенилэтиламина в норадреналин, в гидроксилировании β -гидроксифенилпирувата до гомогентизиновой кислоты, а также в гидроксилировании некоторых стероидов [401, 867, 868]. Аскорбиновая кислота считается необходимой для нормального обмена тирозина [1066].

Минимальное количество аскорбиновой кислоты, требуемое для предотвращения цинги, составляет 6,5-10,0 мг [245, 246, 247, 254, 332, 687]. Терапевтической суточной дозой аскорбиновой кислоты для лечения цинги считают 10,0 мг [687, 896].

Средний уровень превращения аскорбиновой кислоты считается равным 21,5 мг/сутки при стандартном колебании 8,1 мг [245, 246, 1106]. При уровне доставки витамина порядка 22 мг/сутки было получено максимальное содержание аскорбиновой кислоты в лейкоцитах человека.

В практике внутривенного питания предлагается доза 30 мг/сутки или 0,5 мг/кг/сутки аскорбиновой кислоты для взрослых и 15-30 мг/сутки или 3 мг/кг/сутки для младенцев. Эти нормы соответствуют рекомендациям, принятым в Англии [1017]. В различных странах рекомендуемая

норма аскорбиновой кислоты варьирует между 20 и 75 мг [964, 1017]. Любопытно отметить, что на фоне безвитаминовой диеты симптомы дефицита аскорбиновой кислоты появляются приблизительно через 90 дней [522].

Другие водорастворимые витамины

В организме холин функционирует как источник лабильной метиловой группы. Для многих лабораторных животных он считается незаменимым компонентом питания. Однако, нет данных о том, что человек нуждается в холине. У человека не были обнаружены симптомы дефицита холина.

Обычная диета содержит 0,5-0,9 г холина/сутки — количество, которое, согласно тестам, проведенным на животных, считается достаточным (100-150 мг/100 г пищи). Количество холина на 100 г жира составляет 1 г в интралипиде 20%-ном и 0,5 г в интралипиде 10%-ном.

ЖИРОРАСТВОРИМЫЕ ВИТАМИНЫ

Витамин А

Витамин А (ретинол) необходим для нормального зрения и для поддержания нормальных функций эпителиальных клеток [1131].

Для определения суточных потребностей в витамине А у человека использовались различные методики. Группа экспертов ФАО/ВОЗ рекомендует норму витамина А-активности в пище в 2500 МЕ или 0,75 мг ретинола. Это количество или 10 мкг/кг может быть предложено как суточная доза при внутривенном питании взрослых. Для младенцев рекомендуется 0,1 мг ретинола/кг/сутки.

При естественном питании можно использовать провитамин А, а при внутривенном питании для обеспечения организма витамин-А-активностью показан только ретинол. Для проявления симптомов дефицита витамина А человек должен находиться около 1,5 лет на диете без этого витамина [595].

Витамин Д

Вопрос об обеспечении организма витамин-Д-активностью (холекальциферол, эргокальциферол) обсуждался многократно [301, 942]. Витамин Д необходим для поддержания гомеостаза кальция и фосфата и интактной структуры костей. В норме адекватное количество витамина Д₃ в коже под воздействием солнечных лучей образуется из 7-дегидрохолестерола.

У больных, получавших внутривенное питание, этот путь образования витамина Д может быть угнетен. В этой связи при внутривенном питании рекомендуемая норма витамина Д у взрослых составляет 2,5 мкг (100 МЕ) холекальциферола или эргокальциферола, что соответствует 0,04 мкг/кг/сутки. Предполагается, что это количество покрыв-

вает суточные потребности в витамине Д. Оно же является оптимальным для лечения остеомалации [437, 595, 926].

При внутривенном питании новорожденных и младенцев суточная норма витамина Д составляет 2,5 мкг холекальциферола или эргокальциферола на кг массы тела.

Витамин К

Для поддержания нормального уровня протромбина и других факторов коагуляции (VII, IX, X и, возможно, V) непременно требуется доставка соединений с витамин-К-активностью. В пище присутствует фитильменаквинон (витамин K₁). В кишечнике здорового человека витамин К образуется в достаточном количестве определенными бактериями.

Имеется наблюдение, когда после 9 суток внутривенного питания без применения витамина К у больного на фоне назначения антибиотиков дефицит витамина К проявился в виде кровотечения [277].

Суточная потребность в витамине К при естественном и внутривенном питании точно пока неизвестна. Приблизительное количество при естественном питании оценивается в 2 мкг [414]. У взрослых лиц с дефицитом витамина К, вызванным голоданием и антибиотикотерапией, минимальные нормы при внутривенном введении находятся в пределах 0,03-1,5 мкг/кг или всего 2-100 мкг фитильменаквинона [584].

Таким образом, в практике внутривенного питания для предупреждения симптомов дефицита витамина К у взрослых требуется 2 мкг фитильменаквинона/кг/сутки, а у новорожденных и младенцев — 50 мкг фитильменаквинона/кг/сутки [536].

Учитывая, что менадион и его дериваты, с активностью витамина К могут вызвать токсические эффекты (гемолиз, угнетение энзимобразования), их не следует использовать для внутривенного питания.

Токоферол

α -токоферол и другие соединения с витамин-Е-активностью, кроме других эффектов, предотвращают гемолиз и дегенеративные изменения в мышцах. С увеличением содержания полиненасыщенных жирных кислот в диете повышается потребность в α -токофероле.

С целью предупреждения симптомов дефицита α -токоферола необходимо обеспечение этим витамином в количестве 1 мг/г полиненасыщенных жирных кислот [711].

В жировых эмульсиях, применяемых в практике внутривенного питания, содержится около 65% полиненасыщенных жирных кислот в общем жире. В связи с этим, рекомендуется 9,7 мг α -токоферола на 1 г вводимого жира. В интралипиде в одном грамме жира содержится 0,1 мг α -токоферола.

Таким образом, дефицит витаминов приводит к глубоким нарушениям обменных процессов организма. Это касается метаболизма белков, углеводов, жиров, а также ферментобразования.

На этом основании в программу внутривенного питания, наряду с другими ингредиентами питания, следует включать и витамины. Это касается и тех случаев, когда организм обладает запасами ряда витаминов, достаточными на несколько месяцев.

Во время внутривенного питания возникают симптомы дефицита витаминных запасов. Несмотря на отсутствие фактических данных, имеются все основания полагать, что больные после операции, травмы и ожогов нуждаются в большем количестве витаминов, чем в норме.

Заключение по ингредиентам питания

Таким образом, основные источники внутривенного питания делятся на 8 категорий: глюкоза, жировые эмульсии, гидролизаты белка, кристаллические аминокислотные смеси, электролиты, микроэлементы, витамины и вода.

Резюмируя вышеприведенные данные, следует подчеркнуть, что рекомендуемая концентрация гипертонических растворов глюкозы, применяемых через центральные вены, составляет 20-25%. Только в редких случаях, когда необходимо ограничить водную нагрузку, концентрацию глюкозы можно доводить до 30%. Правда, в американских аминокислотных смесях, составленных из эссенциальных аминокислот, концентрация глюкозы доходит до 43%, но при этом общий объем раствора не превышает 800 мл.

При введении через периферические вены рекомендуемая концентрация растворов глюкозы не должна превышать 10%. Как известно, эта концентрация глюкозы обладает осмолярностью, равной 880 мОсм/л. Более высокая осмолярность раствора приводит к раздражению вен с образованием флебитов и тромбофлебитов. Параллельное использование жировых эмульсий снижает осмолярность глюкозы.

Скорость преливания растворов глюкозы зависит от возраста и состояния метаболизма больного.

В норме печень утилизирует от 0,4 до 1,2 г глюкозы/кг/час. Утилизация глюкозы угнетается в пожилом возрасте, при диабете, заболеваниях печени, сепсисе и любых других стрессовых ситуациях, включая хирургические вмешательства и травмы. Во избежание наступления такого осложнения, как гиперосмолярная некетоновая гипергликемия, не следует допускать, чтобы скорость инфузии растворов глюкозы превышала утилизационную норму.

Жировые эмульсии используются во внутривенном питании с целью предотвращения развития дефицита незаменимых жирных кислот и обеспечения высокими калориями в малом объеме жидкости. Дефицит незаменимых жирных кислот развивается на фоне ППП при исключении из программы жировых эмульсий в течение одной недели. Это касается биохимических признаков. Однако, для развития клинических признаков необходимо время более одного месяца. С целью предупреждения указанного дефицита не менее 4% общего жира, обеспечиваемого в режиме внутривенного питания, должна составлять линолевая кислота. Этого можно добиться, если больной раз в неделю получает жировую смесь 20% — 500 мл или два раза в неделю — жировую эмульсию 10% — 500 мл.

Для лечения уже имеющегося дефицита незаменимой жирной кислоты необходимо обеспечить организм жиром в норме 3,0 г/15г/24 часа. Превышение этой нормы может вызвать синдром перегрузки. Следует учитывать, что суточные калории, получаемые через жировые эмульсии, не должны превышать 60% общих калорий. Как известно, 10% —

500 мл жировых эмульсий содержит 550 ккал. В данном случае калории обеспечиваются как самим жиром (50 г), так и глицеролом (11,25 г) и яичным фосфатидом (6,0 г). В то же время, жировая эмульсия 20% — 500 мл содержит 1000 ккал. Тест-доза вводимой жировой эмульсии составляет 1,0 мл в минуту за первые 15 минут инфузии. При отсутствии побочных реакций скорость инфузии можно увеличить до 100 мл в час.

Жировые эмульсии не следует переливать через 0,22-микронный фильтр. Не следует также смешивать жировые эмульсии с электролитными, лекарственными и другими добавками.

Осмолярность 10% жировых эмульсий составляет 260 мОсм/л, а 20% — 268 мОсм/л. Несколько отличается в этом отношении жировая эмульсия липозин-2. Она создана из соевого и сафлорового масел (50:50). Ее осмолярность при 10%-ной концентрации составляет 276 мОсм/л, а 20%-ной — 258 мОсм/л.

Азотистые источники внутривенного питания — гидролизаты белков — в настоящее время за рубежом почти не применяются (в связи с неуправляемостью аминокислотного состава и сравнительно высокой стоимостью коммерческих препаратов).

К сожалению, приходится отметить, что отечественные гидролизаты, — как по глубине гидролиза, так и по чистоте, — значительно уступают зарубежным образцам (аминозол, Швеция; Аминозол, США). Это связано с тем, что наши ученые так и не нашли подходящий фермент для проведения оптимального ферментативного гидролиза. Как известно, кислотный или щелочной гидролиз, применяемые в нашей стране, сопровождаются разрушением некоторых чувствительных аминокислот. Кроме того, в СССР не смогли наладить методику диализа очистки гидролизатов от гуминовых веществ. Ионообменные смолы или мембранная технология не обеспечивают рационального избавления от гуминовых веществ.

Несмотря на то, что отечественные гидролизаты белков пока еще несовершенны, наша медицина, к сожалению, все еще вынуждена пользоваться ими. В последние годы в ограниченных масштабах налажено производство отечественных аминокислотных смесей из кристаллических аминокислот. Выпускается препарат полиамин. Однако, как по качеству, так и по количеству выпускаемой продукции этот препарат также уступает зарубежным образцам. Коммерческая цена полиамина более 10 рублей за флакон. В то время как коммерческая цена зарубежных аналогов составляет 3-5 рублей.

Возможность свободного варьирования кристаллических аминокислотных смесей по составу делает их почти идеальными. Они включают 8 незаменимых и более 10 заменимых аминокислот. Отечественный полиамин состоит из 13 аминокислот.

В таблице №19 приводится состав ряда эталонных смесей из кристаллических аминокислот.

Аминозин 10% - 500 мл обеспечивает аминокислотами в количестве 50 г, эквивалентном 7,9 г азота. Электролитный состав включает калия — 2,7 мэкв, ацетата — 74 мэкв. Осмолярность раствора = 1000 мОсм/л.

Широкое применение в клинической прктике получают аминокислотные смеси направленного действия. Наиболее успешно используются препараты для лечения почечной недостаточности. Эти препараты в основном состоят из незаменимых аминокислот. Ярким представителем этого ряда являются аминозин RF — 5,2% и Аминес.

Кроме аминокислот в состав аминокислина RF — 5,2% — 300 мл входят 1,5 мэкв калия и 31,5 мэкв ацетата. Содержание аминокислот эквивалентно 15,7 г белка и 2,4 г азота. Предлагаемая рецептура препарата снижает уремические симптомы при почечной недостаточности. Кроме того, незаменимые аминокислоты, включаясь во взаимодействие с азотистыми шлаками организма, создают из них новые заменимые аминокислоты и новые белковые тела.

Этот и аналогичные препараты (в том числе, аминес) переливаются совместно с высококонцентрированными растворами глюкозы (до 30%), что в малом объеме обеспечивает большое число калорий при оптимальном содержании аминокислот.

изолейцин	—	720
лейцин	—	720
лизинацетат	—	720
метионин	—	400
фенилаланин	—	440
треонин	—	520
триптофан	—	160
валин	—	800
аланин	—	1280
аргинин	—	980
гистидин	—	300
пролин	—	860
серин	—	420
тирозин	—	44
глицин	—	1280
(аминоацетатная кислота)		

Таблица 19. Состав 10%-ного аминокислина (в мг%)

изолейцин	—	462
лейцин	—	726
лизинацетат	—	535
метионин	—	726
фенилаланин	—	726
треонин	—	330
триптофан	—	165
валин	—	528
аргинин	—	600
гистидин	—	429

Таблица 20. Состав аминокислина — RF (в мг%)

Другой тяжелой ситуацией, также нуждающейся в метаболической терапии, является печеночная недостаточность. При этом метаболические усилия направлены на предотвращение аминокислотного имбаланса в сыворотке крови, на предупреждение метаболического алкалоза, преренальной азотемии и гипераммониемии. Аминокислотная смесь в данном случае обогащается тремя разветвленными аминокислотами: валином, лейцином и изолейцином.

Из электролитных растворов во внутривенном питании используются глюконат кальция — 0,5 мэкв/мл (10-15 мэкв/24 ч), сульфат магния — 4,0 мэкв/мл (8-24 мэкв/24 ч), хлорид калия — 2,0 мэкв/мл (90-240 мэкв/24 ч) или ацетат калия — 2,0 мэкв/мл (90-240 24 ч), хлорид натрия — 4,0 мл (60-150 мэкв/24 ч), или ацетат натрия — 2,0 мэкв/мл, фосфат калия — 3,0 мМ/мл (30-50 мМ/24 ч) или фосфат натрия — 3,0 мМ/мл (30-50 мМ/24 ч).

Из микроэлементных растворов во внутривенном питании применяются: сульфат цинка — 0,5 мг/мл, сульфат марганца — 0,5 мг/мл, хлорид хрома — 0,010 мг/мл. Такая пропись предлагается американской фирмой «Эббот» под названием МТЕ-5-Лифомед. Ежедневно 1 мл МТЕ-5-Лифомеда добавляется к раствору глюкозы. Это количество обеспечивает суточные нормы потребностей в микроэлементах. Почти аналогичная пропись предлагается и шведской фирмой «Каби» под названиями «Аддамель» и «Солювит».

Аминокислоты	Вамин 9 г N/л	Вамин 14 г N/л	Аминес 6,61 г N/л
Изолейцин	2,8	4,2	5,25
Лейцин	3,9	5,9	8,25
Лизин	4,5	6,8	6,00
Метионин	2,8	4,2	8,25
Цистеин/цистин	0,28	0,42	—
Фенилаланин	3,9	5,9	8,25
Тирозин	0,11	0,17	—
Треонин	2,8	4,2	3,75
Триптофан	3,7	1,4	1,88
Валин	5,5	5,5	6,00
Аланин	8,0	12,0	—
Аргинин	5,6	8,4	—
Аспартиковая кислота	1,7	2,5	—
Глутаминовая кислота	2,8	4,2	—
Глицин	3,9	5,9	—
Гистидин	3,4	5,1	4,12
Пролин	3,4	5,1	—
Серин	2,3	3,4	—
Незаменимые аминокислоты, г/л	25,8	38,7	47,63
Заменимые аминокислоты, г/л	56,9	85,0	51,75
Азот, г/л	9,0	13,5	6,61

Таблица 21. Содержание аминокислот в «Вамине» и «Аминесе»

Если по другим микроэлементам мнения исследователей совпадают [324], то в отношении потребностей в цинке [817] имеются расхождения. В частности, по мнению американской группы Совета по питанию при острых катаболических ситуациях рекомендуется увеличить суточные нормы цинка. При потерях кишечных соков через свищи, рекомендуемая норма цинка составляет 12 мг/л потерянных соков из тонкого кишечника и 17 мг/кг потерь через стул или илеостомные выделения. Для исключения передозировки и токсических эффектов одновременно предлагается ежедневный контроль уровня микроэлементов в сыворотке крови. Особенно увеличивается опасность интоксикаций микроэлементами при наличии почечной недостаточности, олигурии и анурии.

С учетом того, что медь и марганец экскретируются через желчевыводящие пути, при наличии их обструкций инфузия указанных микроэлементов считается противопоказанной (опасность интоксикации).

Необходимо отметить, что полимикроэлементные смеси имеют и положительные, и негативные стороны. Не всегда в организме все микроэлементные нарушения проявляются совместно. В одном случае преобладают или имеются одни микроэлементные нарушения, в другом — другие. В связи с этим возникает необходимость наряду с полимикроэлементными растворами располагать и мономикроэлементными растворами. Среди них следует отметить: хлорид хрома — 0,004 мг/мл, хлорид меди — 0,4 мг/мл, сульфат марганца — 0,1 мг/мл, молибдат аммония — 0,025 мг/мл, хлорид цинка — 1,0 мг/мл, селеновую кислоту — 0,04 мг/мл. Все эти отдельные микроэлементные растворы выпускаются в малых расфасовках (по 3-5 мл).

Из витаминных добавок следует отметить поливитаминные (MVC 9+3-лифомед, витафузин и др.) и моновитаминные растворы.

MVC 9+3-Лифомед в 10 мл содержит:

Витамин С	— 100,0 мг
Витамин А	— 3,300 ме
Витамин Д	— 200,0 ме
Витамин В1	— 3,0 мг
Витамин В2	— 3,6 мг
Витамин В6	— 4,0 мг
Ниацинамид	— 40,0 мг
Пантотеновая кислота	— 15,0 мг
Витамин Е	— 10,0 ме
Биотин	— 60,0 мкг
Фолиевая кислота	— 400,0 мкг
Витамин В12	— 5 мкг

Такая поливитаминная смесь в объеме 10 мл ежедневно добавляется к 5% раствору глюкозы. Как видно из этой прописи, витамин К₁ (фитонадион) в ее состав не входит. Этот витамин применяется в виде препарата аквамерфитон в дозе 5 мг/неделю.

Из других добавок к растворам внутривенного питания следует упомянуть: гепарин — 1 единица/мл, т.е. каждый литр парентеральной смеси должен содержать 1000 единиц гепарина. Такая мера защищает

просвет катетера от образования фибрина и снижает опасность возникновения флебитов и тромбофлебитов.

Не менее важной добавкой считается инсулин. Он применяется при использовании концентрированных растворов глюкозы. На каждые 3-4 г экзогенной глюкозы добавляется 1 ед. инсулина. Считается правилом не допускать повышения уровня глюкозы крови выше 12 ммоль.

В случаях потерь желудочных соков или соков из верхнего отдела тонкого кишечника (кишечные свищи) возникает опасность метаболического алкалоза (вследствие потерь хлоридов). В связи с этим за рубежом используется раствор соляной кислоты в дозе 100 мэкв/л. В СССР с этой целью чаще применяется раствор хлористого калия в концентрации до 1%. В данном случае количество вводимого калия зависит от нормализации уровня калия в сыворотке и эритроцитах. Следует отметить, что введение соляной кислоты чревато возникновением метаболического ацидоза. Поэтому считается важным проведение непрерывного контроля за кислотно-щелочным равновесием на фоне внутривенного введения растворов соляной кислоты.

С целью коррекции дефицита железа за рубежом к растворам внутривенного питания добавляется и так называемый железосодержащий декстран (инферон). К каждому литру раствора для внутривенного питания добавляется 100 мг железосодержащего декстрина. При этом для исключения индивидуальной непереносимости предварительно осуществляют введение тест-дозы. С целью исключения преципитации и других осложнений переливание электролитов следует проводить в концентрациях, не превышающих следующие нормы:

В 1000 мл внутривенно вводимого раствора содержание кальция должно быть не выше 30 мэкв, магния — 20 мэкв, калия — 80 мэкв, натрия — 155 мэкв, ацетата — в широких пределах, хлорида — в широких пределах, фосфата — 30 мМ (в зависимости от содержания кальция).

Совместимость кальция с фосфором можно определить по следующему уравнению:

$$\text{кальций (мэкв)} + \text{фосфор (мМ)} \leq 30 \text{ (на 1000 мл)}.$$

В том случае, если сумма выше 30, это указывает на опасность преципитации или сразу же или через некоторое время после начала инфузии.

Исключается смешивание внутривенно вводимых питательных смесей с лекарственными препаратами (опасность нейтрализации или преципитации). Допускается смешивать с питательными смесями только такие добавки, как электролиты, микроэлементы, витамины (не все), гепарин, инсулин, соляную кислоту и железосодержащий декстран.

О суточных нормах питательных ингредиентов написано много [585, 418, 942, 943]. Об индивидуализации внутривенного питания говорится в разных главах данной монографии. В качестве ориентира служат возраст, пол, сопутствующие заболевания, функция почек и печени и, наконец, характер основного заболевания. Как известно, у здоровых лиц на каждый 24 г доставляемого белка требуется 1000 ккал или

4,2 МДж на каждые 45-50 г белка. При составлении госпитальной диеты особо учитываются наличие гиперлипидемии, диабета, непереносимость лактозы, аллергические заболевания, избыточный вес, малабсорбция, уремия, тенденция к отекам и заболевания печени.

При обширных ожогах и тяжелых травмах энергетические потребности резко увеличиваются [186, 631, 661, 1081], в то время как у больных при истощении по причине «простого голодания» эти потребности снижаются на 20-40% [811]. Этот принцип действует при любом виде питания (естественное, зондовое или внутривенное). В то же время, между указанными видами питания имеется существенное различие. В разных главах данной монографии об этом неоднократно говорилось, однако, учитывая особую важность понимания этих различий для практического врача, считаем своим долгом еще и еще раз повторить эту истину. Речь идет о том, что при естественном питании белки, углеводы и жиры в основном принимаются в виде полимеров, и только в желудочно-кишечном тракте они превращаются в свои олигомеры или мономеры. При внутривенном питании указанные ингредиенты питания доставляются в виде мономеров, которые для своего усвоения не требуют дальнейшего расщепления. В этой связи внутривенное питание считается более экономным для организма, так как для усвоения ингредиентов питания не требуется дополнительных затрат энергии. Кроме того, ряд электролитов и микроэлементов: кальций, магний, железо, марганец, цинк, хром, фосфат — не полностью абсорбируются через слизистое желудочно-кишечного тракта. В связи с этим при внутривенном обеспечении их нормы должны быть снижены.

В практике питания крайне важной считается сбалансированность питательных ингредиентов. Несбалансированность компонентов питания может привести к очень многим негативным последствиям. Например, азотистый баланс нарушается не только несбалансированностью обеспечения отдельными аминокислотами (незаменимыми и заменимыми), но и при недостаточном снабжении электролитами (калием, фосфором или натрием). Имеется доказательство, что избыточные нормы тиамина могут вызвать симптомы пеллагры, которые снимаются повышенным обеспечением ниацином.

Другим принципиально важным моментом считается взаимопревращение питательных ингредиентов. Так, хорошо известно превращение аминокислот в глюкозу посредством гликонеогенеза. В свою очередь, глюкоза может перейти в аминокислоты через различные метаболиты организма, например, через пируват. Процессы липогенеза превращают глюкозу в жир. В то же время, обратный процесс, т.е. превращение жира в глюкозу, невозможен.

Сложным вопросом современного внутривенного питания остается выработка суточных норм отдельных ингредиентов у детей разных возрастных групп. Как было сказано выше, в этом случае играют роль многие сопутствующие моменты. С целью учета всего многообразия факторов, а также для облегчения функции врача, суточные нормы

питательных ингредиентов у детей были разделены на три уровня (см. таблицы № 22, № 23).

Первый уровень — это так называемые основные потребности, цифры, которыми следует руководствоваться при покое, без повышения основного обмена. Второй уровень — это умеренно повышенные потребности. Он относится к состоянию, характеризующемуся умеренным повышением основного обмена. Встречается после небольших плановых операций, при небольших стрессах и т.д. Наконец, третий уровень — это повышенные потребности; эти нормы используются при обширных ожогах и других тяжелых стрессовых ситуациях. Это разделение сугубо условное. В каждом отдельном случае, — на основании антропометрических, биохимических и иммунологических исследований, — следует проводить сугубо индивидуальную терапию с помощью коррекции метаболизма.

Не менее важным считается учет доли калорий, получаемых через жировые эмульсии и глюкозу. Считается, что в предоперационном периоде доля калорий, получаемых с помощью жировых эмульсий, должна составлять около 40%. В послеоперационном периоде в связи с угнетением толерантности к глюкозе доля калорий из жиров повышается до 50% от общего приема. Остальные 50% приходятся на глюкозу (40-45%) и на аминокислоты (5-10%).

Проблема обеспечения энергией в практике внутривенного питания имеет еще одну сторону. Это выбор методики внутривенного питания. При использовании периферического пути внутривенного питания доля жировых калорий превалирует над долей углеводных. Это связано с тем, что жировые эмульсии обладают низкой осмотичностью (они почти изоосмотичны с плазмой крови). Этот факт защищает интиму вен от образования флебитов и тромбофлебитов. В связи с высокой осмотичностью концентрированных растворов глюкозы (20% раствор глюкозы обладает осмотичностью, равной 1250 мОсм/кг/воды), их можно переливать только через центральные вены (подключичная, яремная). В этом случае высокая осмотичность концентрированных растворов глюкозы нивелируется. Практика показывает, что наиболее оптимальным является обеспечение калориями от жиров и углеводов в равной пропорции. В последние годы часто обсуждается вопрос о природе и продолжительности проведения внутривенного питания. В этой связи предлагаются три варианта: 1) 10-12-часовое внутривенное питание в дневное время; 2) 10-14-часовое внутривенное питание в ночное время и 3) 20-24-часовое, т.е. непрерывное внутривенное питание.

Наиболее функциональным считается первый вариант. Второй вариант дает возможность больному отдыхать в дневное время. В ночное время больной получает свой рацион питания во время сна. Контроль за инфузией осуществляются посредством насосов-дозиметров. Как показывает практика, усвоение азота аминокислот при различных

Ингредиенты		Основные потребности			Умеренно повышенные потребности			Высокие потребности		
		0-1 год	1-8 лет	8-15 лет	0-1 год	1-8 лет	8-15 лет	0-1 год	1-8 лет	8-15 лет
Вода	мл	100	100-70	70-30	125	125-100	100-50	125-200	150-100	125-100
Энергия	ккал	110-90	80-60	60-40	125	100	75-50	150	125	100-60
	МДж	0,5-0,4	0,3-0,2	0,25-0,17	0,52	0,42	0,32	0,63	0,52	0,42-0,25
Азот аминокислот	г	0,3	0,2	0,15	0,45	0,3	0,25	0,5	0,45	0,3-0,4
или аминокислоты	г	2,5	2,0-1,5	1,5-1,0	3,5	2,5	2,1	4,0	3,5	2,5-3,0
Глюкоза	г	12,0	12,0-10,0	10,0	15,0-20,0	15,0-12,0	12,0	20,0-15,0	18,0-20,0	12,0-15,0
Жиры	г	1,0-4,0	2,0-4,0	4,0	4,0	4,0	3,0-4,0	6,0	5,0	4,0

Таблица 22. Потребности в питательных ингредиентах (воде, энергии, азоте)
у детей разных возрастных групп

вариантах почти одинакова — как с точки зрения клиники, так и метаболизма.

Следует уделить внимание такому фактору, как дифференцированное истощение различных органов при стрессе и голодании. Естественно, этот факт требует индивидуальной коррекции с помощью различных ингредиентов питания. В частности, известно, что при голодании происходит атрофия сердечной мышцы и дыхательной мускулатуры. При этом в начальном периоде заместительной терапии энергетические нормы должны быть на 20-40% ниже основных потребностей. В фазе преимущественного анаболизма внутривенное питание должно быть сугубо сбалансированным. Это связано с тем, что на фоне голодания резервы некоторых эссенциальных ингредиентов питания весьма малы и очень быстро истощаются. Для построения новых клеток и тканей присутствие этих эссенциальных веществ крайне необходимо. При отсутствии их репарация тканей или резко задер-

Ингредиенты		Основные потребности		Умеренно повышенные потребности		Повышенные потребности	
		0-12 мес	1-15 лет	0-1 год	1-15 лет	0-1 год	1-15 лет
Натрий	ммоль	2,0	2,0-1,0	2,5-3,5	2,0-3,0	4,0-5,0	3,0-4,0
Калий	ммоль	2,0	2,0-1,0	2,0-2,0	2,0-2,5	3,0-4,0	3,0
Кальций	ммоль	0,5-1,0	0,5-1,0	0,3	0,15	0,5	0,2-0,3
Магний	ммоль	0,15	0,1	0,3	0,15	0,5	0,2-0,3
Железо	мкмоль	2,0	0,2	—	0,3	—	0,6
Марганец	мкмоль	0,3	0,2	—	0,3	—	0,6
Цинк	мкмоль	1,0	1,0	1,5	1,0	3,0	1,5
Медь	мкмоль	0,3	0,2	0,3-0,4	—	—	0,4-1,0
Хром	мкмоль	0,01	0,01	—	—	—	—
Селен	мкмоль	0,04	0,003	—	—	—	—
Молибден	мкмоль	—	0,003	—	—	0,12	0,12
Хлорид	мм	3,0	2,0	3,0-1,0	2,0-3,0	4,0-6,0	3,0-4,0
Фосфор	мк	1,0	0,3	1,5	0,5	2,0-2,5	1,0
Фтор	мк	3,0	1,0	—	—	—	—
Йод	мкмоль	0,04	0,02	—	—	—	—
Тиамин	мг	0,05	0,05-0,02	0,1	0,1-0,04	2,0	2,0-0,3
Рибофлавин	мг	0,1	0,1-0,03	0,2	0,2-0,06	0,4	0,4-0,3
Никотинамид	мг	1,0	1,0-0,03	0,2	0,2-0,4	4,6	4,6-2,4
Витамин В6	мг	0,1	0,1-0,03	0,2	0,2-0,06	0,6	0,4
Фолиевая кислота	мкг	20,0	20,0-3,0	40,0	40,0-6,0	50,0	50,0-9,0
Витамин В12	мкг	0,2	0,2-0,3	0,4	0,4-0,06	5,0	5,0-0,6
Пантотеновая кислота	мг	1,0	1,0-0,2	2,0	2,0-0,4	2,0	2,0-0,4
Биотин	мкг	30,0	30,0-5,0	60,0	60,0-10,0	—	60,0-10,0
Витамин С	мг	3,0	3,0-0,5	6,0	6,0-2,0	20,0	20,0-25,0
Витамин А	мкг	100,0	100,0-10,0	100,0	100,0-10,0	150,0	150,0-20,0
Витамин Д1	мкг	2,5	2,5-0,6	2,5	2,5-0,04	2,5	2,5-0,1
Витамин К1	мкг	50,0	50,0-2,0	50,0	50,0-2,0	150,0	150,0-2,0
Витамин Е1	ме	1,0	1,0-0,5	1,0-1,5	1,5-0,75	1,5	1,5-1,0

Таблица № 23. Потребности в питательных ингредиентах (электролитах, минералах, витаминах) у детей разных возрастных групп

живается, или вовсе не происходит. Это приводит к различным хирургическим и терапевтическим осложнениям, особенно, в послеоперационном периоде. Именно поэтому в фазе преимущественного анаболизма настоятельно рекомендуется сбалансированное питание. В этой фазе происходит переоценка ценностей: если в начальной фазе преимущественного анаболизма энергетические нормы снижаются на 20-40% по сравнению с основными, то в последующей фазе развития, наоборот, энергетические потребности повышаются на 20-25% по отношению к основным. Несоблюдение этого тактического приема может привести к гипогликемии — различной степени и продолжительности. В то же время, снабжение в этот период чрезмерными нормами энергии (> 30% от основной нормы) может привести к гипергликемическим нарушениям, вплоть до гиперосмолярной комы и дегидратации, образованию избыточного количества CO_2 (если энергопотребности покрываются глюкозой), когда происходит превращение глюкозы в жировое депо. Это в свою очередь приводит к увеличению нагрузки на дыхательную мускулатуру. На фоне гиперметаболизма происходит декомпенсация сердечной деятельности.

В этот период важным моментом считается постепенный переход от высоких концентраций к менее высоким. Несоблюдение этого правила может вызвать выраженную гипогликемию со всеми отсюда вытекающими последствиями. В основе этого явления лежит инерционное выделение высоких доз инсулина поджелудочной железой с последующей гипогликемией.

Еще одна опасность подстерегает во время преимущественного анаболизма. Это так называемая «гипокалиплазмия анаболизма». См. рис. 24. Она возникает вследствие перехода большого количества калия из внеклеточного пространства во внутриклеточное. Для предупреждения такой гипокалиплазмии в фазе преимущественного анаболизма суточные нормы калия можно довести до 160-180 ммоль. Конечно, эту процедуру следует производить на фоне фотометрического или ЭКГ контроля. Кроме «гипокалиплазмии анаболизма» аналогичная ситуация во время преимущественного анаболизма может возникать и в отношении остальных внутриклеточных электролитов: фосфата, магния, кальция. Замечено, что «гипомагниплазмия анаболизма» сопровождается парестезиями, тремором и тетанией.

Установлено, что больные с истощением в начальной фазе реабилитации нуждаются в меньшем обеспечении калориями и азотом, чем здоровые люди. Это связано с низким уровнем метаболизма у истощенных лиц. Первоначальной задачей у истощенных лиц является достижение баланса. После того, как этот уровень достигнут, происходит постепенное увеличение энергетических и азотистых норм обеспечения.

Здесь же хочется привести некоторые данные по тем отличиям, которые имеют место при пероральном и внутривенном питании.

Как известно, при естественном питании питательные ингредиенты подвергаются различного рода влияниям со стороны органов желудочно-кишечного тракта. Почти аналогичный с хиломикронами путь метаболизма (с попаданием в печень) проходят жировые эмульсии, вводимые внутривенно. В то же время, водорастворимые ингредиенты питания поступают в ткани, минуя печень.

Важное преимущество перорального питания заключается в том, что слизистая желудочно-кишечного тракта выступает в качестве вахтера в отношении пропуска токсических норм питательных ингредиентов. Как известно, при внутривенном питании такой механизм отсутствует. Именно поэтому внутривенное питание следует проводить на научной основе. Установлено, что отсутствие пищевых ингредиентов в желудочно-кишечном тракте приводит к гипоплазии слизистой и атрофичес-

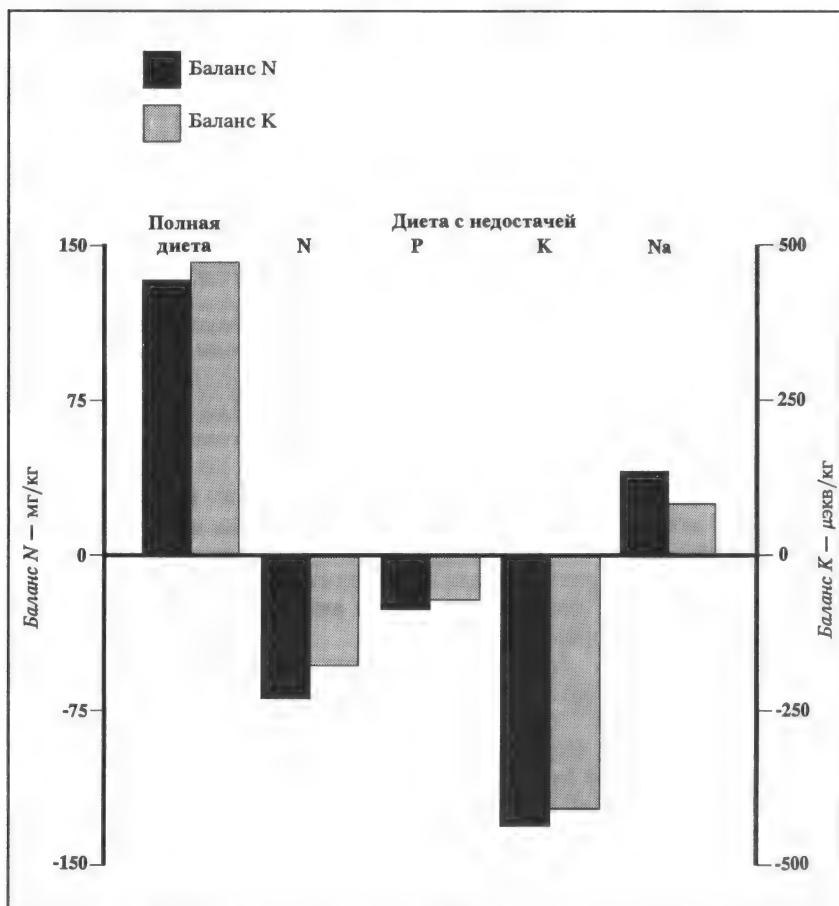


Рис. 24. Влияние неполных диет на баланс N и K у истощенных больных

ким изменениям. Эти нарушения более выражены во время голодания, нежели на фоне внутривенного питания. Это свидетельствует о том, что функция желудочно-кишечного тракта в основном зависит от общего статуса питания. Даже после многих месяцев длительного внутривенного питания больной без больших проблем может переходить на пероральное питание. [1025].

Во время внутривенного питания происходит угнетение секреции гормонов желудочно-кишечного тракта (гастрина, секретина, холецистокинина) [570, 1110]. Этот факт частично объясняет умеренную атрофию слизистой. Как известно, секретин и холецистокинин могут прямо или косвенно стимулировать секрецию желчи и оказывать трофический эффект на слизистую кишечника. В связи с этим считается, что продолжительное введение секретина и холецистокинина во время внутривенного питания может предупредить мукозальную атрофию [1159].

Внутривенное питание приводит к изменению выделения желудочного сока. Некоторые аминокислоты повышают секрецию желудочного сока, другие угнетают. Жировые эмульсии снижают выделение желудочного сока [1123]. Внутривенное питание угнетает секрецию панкреатического сока. Этот факт выступает в качестве положительного эффекта при наличии гиперсекреции на фоне кишечных свищей.

Снижение секреции желчи во время внутривенного питания ведет к сгущению желчи, что в свою очередь может привести к холестазу [853].

Влияние внутривенного питания на печень выражается в повышении уровня щелочной фосфатазы и аминотрансферазной активности. По мнению Fouin-Fortunet и соавт. [525] этот факт объясняется повышенным продуцированием литохолевой кислоты, обладающей токсическим действием на печень. Имеется некоторая разница в обмене аминокислот во время внутривенного и перорального питания. После абсорбции через слизистую кишечника все аминокислоты попадают в печень, где некоторые из них используются для синтеза белков плазмы. Другие расходуются на синтез белка в разных органах. Большая часть глутаминовой и аспарагиновой кислот при пероральном приеме подвергается дезаминированию в слизистой кишечника. При пероральном питании выделение инсулина больше, чем при внутривенном. Повышенное выделение инсулина стимулирует усвоение аминокислот поперечно-полосатой мускулатурой.

Метаболизм углеводов при энтеральном и парентеральном питании примерно одинаков. Как показали клинические и экспериментальные исследования, влияние энтерального и парентерального питания на баланс азота и рост детей сходно. Знание вышеприведенных фактов может способствовать дифференцированному применению естественного и искусственного питания.

Глава IX

ЭКСПЕРИМЕНТЫ ПО ВНУТРИВЕННОМУ ПИТАНИЮ НА ЖИВОТНЫХ

Результаты экспериментов на животных по инфузии аминокислот, углеводов и жиров были представлены в главе III. Остается описать основы экспериментального изучения полного внутривенного питания, т.е. те предпосылки, которые легли в основу клинического применения различных питательных смесей. Это касается как метода «гипералиментации» без использования жировых эмульсий, так и способа внутривенного питания с применением этих препаратов.

Эксперименты на собаках

В одном сообщении гипертонические растворы глюкозы и белковый гидролизат собакам переливали от 4 до 20 недель [951]. В последующем в программу внутривенного питания включили и растворы с минералами и витаминами [465]. Эксперименты проводились на щенках гончих собак. Было установлено, что упомянутый режим внутривенного питания не только сохраняет жизнь животных, но также способствует их нормальному росту и развитию. После этого аналогичные эксперименты были продолжены на собаках, перенесших резекцию большей части кишечника. И в этом случае были получены положительные результаты [1165]. Последние опыты сыграли большую роль для выбора показаний внутривенного питания в хирургической практике. Опыты [611, 612] на собаках с применением жировых эмульсий продолжались в течение 10-недельного периода. С целью уменьшения объема переливаемых жидкостей около 76% требуемой энергии обеспечивалось с помощью жировых эмульсий. При этом в 47 мл водного объема содержалось 78 ккал/кг/сутки. На этом фоне в течение всего экспериментального периода все собаки оставались в хорошем состоянии. В поведении животных каких-либо тревожных признаков не было обнаружено. В биохимических анализах отмечался положительный баланс азота, натрия, калия и кальция. По сравнению с исходными цифрами концентрация гемоглобина снижалась всего на 12%.

В ходе других исследований [613, 614, 617], также проводившихся на собаках, эксперименты продолжались в течение 12 недель. При этом тоже не было обнаружено каких-либо нарушений в клиническом состоянии и биохимических анализах. Следует отметить, что как при обеспечении суточных энергетических нужд жировыми эмульсиями и углеводами, так и одними лишь углеводами, баланс азота не нарушался.

Одна из собак в течение всего периода беременности находилась на полном внутривенном питании, причем 40% общего энергетического

снабжения обеспечивалось через катетер, вставленный в верхнюю полую вену. Кроме жировых эмульсий животное получало синтетические аминокислотные смеси (вамин) и растворы глюкозы. По прошествии 61 дня полного внутривенного питания собака родила 6 щенят без каких-либо аномалий. Один щенок родился мертвым, а два других умерли вскоре после рождения. В последующем было установлено, что причина смерти животных крылась в дефиците витамина К. Остальные три щенка выжили и находились в хорошем состоянии. В течение всего периода беременности и полного внутривенного питания собака находилась на положительном балансе азота, натрия, калия, кальция и магния.

Это исследование показывает, что жировые эмульсии не оказывают какого-либо вредного воздействия на плод. Оно также доказывает, что в настоящее время внутривенное питание может обеспечить адекватное снабжение организма в течение всего периода беременности матери с хорошим ростом плода.

Эксперименты на крысах

В экспериментах на крысах было установлено, что при внутривенном питании с недостаточным обеспечением азотом у животных отмечается потеря веса, угнетение заживления межкишечных анастомозов и возникновение несостоятельности их [253]. Позже эти данные были подтверждены другими авторами [1074]. Было также показано, что при недостаточном питании азотом у крыс появляется жировая инфильтрация печени.

В настоящее время ведутся работы по изучению влияния ВП на послеоперационный катаболизм, на его поддерживающую роль при химиотерапии и на экспериментальное имплантирование злокачественных опухолей.

Глава X

КОНТРОЛЬНЫЕ ТЕСТЫ ПРИ ВНУТРИВЕННОМ ПИТАНИИ

Все инфузионные среды, применяемые в практике внутривенного питания, в обязательном порядке должны находиться под контролем фармацевтической службы данной страны. Кроме того, все эти растворы должны быть всесторонне изучены на предмет безопасности, стерильности, полезности при внутривенном введении.

Химические тесты

Согласно декларации, все химические компоненты, входящие в состав инфузионной смеси, должны пройти количественный анализ. Для комбинированных смесей, таких как белковые гидролизаты, следует определять количество общего и аминного азота, а также осуществлять анализ отдельных аминокислот с помощью автоматического анализатора. Считается, однако, что контрольные тесты слишком дороги; поэтому предлагается изготавливать инфузионные препараты большими партиями, промышленным способом.

В США многие растворы, применяемые в практике инфузионной терапии, изготавливаются в пригоспитальных аптеках. В этом случае врачи и научные сотрудники имеют возможность менять рецептуру препарата по своему усмотрению.

Растворы углеводов, в частности, глюкозы, анализируют классическими методами редукционного и цветового теста.

Минералы определяют с помощью атомно-абсорбционного анализа и пламенного фотометра.

Соевое масло, используемое в жировых эмульсиях, анализируют на рефракционный индекс, глицерин, свободные жирные кислоты (СЖК), йодное число и общее количество жирных кислот.

Готовая жировая эмульсия исследуется на рН, общее количество жира, глицерина, СЖК, йодное число и на величину жировых частиц. Для этой цели наиболее предпочтительна методика газовой хроматографии. С помощью определения количества фосфора в липидном экстракте эмульсии узнают о количестве фосфатида в эмульгаторе.

Все витамины в настоящее время могут быть определены микрохимическими методами. Так, витамины А и Д после сапонификации анализируются спектрофотометрически. Витамин К₁ в эмульсии не определяется. Он изучается в соевом масле с помощью дитиокарбаматного метода. Витамин Е определяется хроматографически после выделения витамина А.

Водорастворимые витамины также определяются химическими методами: витамин В₁, например, — классическим тиохромным методом, а витамин С, как правило, путем титрования с дихлорфенилиндофенолом.

При определении других витаминов на смену сложным громоздким микробиологическим методам пришли более простые методы. Это касается витамина В₂, никотиновой кислоты, пантотеновой кислоты и пиридоксина. Микробиологическим методом продолжают определять только фолиевую кислоту с помощью *Lactobacillus casei* или *Streptococcus faecalis* и витамин В₁₂ с помощью *Euglena viridis*.

Тесты на стерильность

Для растворов, применяемых в практике внутривенного питания, стерильность является крайне важным фактором. Конечно, стерильность необходима для любого средства, применяемого внутривенным путем, однако для питательных смесей она вдвойне важна. Во-первых, по той причине, что питательные смеси представляют собой отличную среду для развития бактерий. Во-вторых, внутривенным путем они переливаются в больших количествах (2-5 литров/сутки) в течение длительного периода времени (8-12 часов). Это значит, что риск инфицирования растет. Поэтому, кроме обязательного контроля на аэробную и анаэробную микрофлору, флаконы с готовыми смесями проходят дополнительную 2-3 недельную проверку на инфицирование при температуре 37°C. При этом не допускается помутнение смеси. Кроме того, должны быть отрицательными обычные бактериологические тесты.

Тесты на токсичность

Растворы, применяемые в инфузионной терапии, не должны быть пирогенными. На пирогенность следует проверять каждую партию смесей. Для этой цели используется общепринятый тест на кроликах.

Любой анафилактический эффект во время применения диализованных гидролизатов белков считается недопустимым. С этой точки зрения как в эксперименте, так и в клинике всесторонне изучен шведский диализованный гидролизат казеина — аминокзол. Непосредственные тесты на анафилактогенность проводились на морских свинках. При этом каких-либо следов шока не было обнаружено. В связи с этим было решено не проводить рутинное изучение диализованных гидролизатов на анафилактогенность.

Тесты на токсичность ставили на мышах, морских свинках и кроликах [579]. На основании этих опытов была установлена вероятная летальная доза LD₅₀ для людей. Она составила 875-1050 г. Это соответствует однократному введению 14 л 3,3%-ного раствора аминокзола со скоростью 0,42 л/ мин. Максимальная терапевтическая однократная доза аминокзола составляет около 10% от приведенной LD₅₀.

Как показали опыты на кошках и кроликах, 3,3%- и 6,25%-ный аминокзол не оказывает или оказывает очень незначительное влияние на артериальное давление животных [679]. В то же время 12,5%- и 25%-ные растворы того же препарата повышают артериальное давление кошек и кроликов.

Исследовалось также влияние внутривентрального введения аминозола на внутренние органы [281]. Было установлено, что ежедневное введение 5 мл препарата в течение 6 дней не оказывало какого-либо макро- или микроскопического влияния на организм, за исключением некоторого увеличения плазматических клеток селезенки.

Исходя из того факта, что аминозол изготавливается из коровьего молока с трипсином, полученным из поджелудочной железы быка, можно было предполагать очень большую вероятность заражения столбнячным токсином. Для контроля этой опасности морским свинкам подкожно вводили по 10 мг аминозола. Этот тест проводился в течение 15 лет. Так как за это время ни в одном случае не были обнаружены симптомы столбнячной интоксикации, тест был изъят из контрольного арсенала.

Наконец, после химических и экспериментальных тестов, каждая партия проходила испытание на хирургических больных под наблюдением врачей и научных сотрудников, имеющих большой опыт по внутривенному питанию.

ГЛАВА XI

ИНФУЗИОННАЯ ТЕХНИКА

ИНФУЗИОННАЯ ТЕХНИКА ПРИ ВНУТРИВЕННОМ ПИТАНИИ ВЗРОСЛЫХ

Инфузия через периферические вены

Парентеральное питание чаще всего проводится внутривенным путем. Наиболее простым и удобным в этом отношении считается введение через периферические вены [432]. Перед проведением такой процедуры кожа над веней обрабатывается 70%-ным спиртом или йодом. Для проведения венопункции проще всего использовать локтевую вену. По размерам она достаточно велика и, что особенно важно, фиксирована. Использование этой вены сопровождается инфицированием реже, чем других вен (на кистях, стопах).

Врач, исполняющий венопункцию, обрабатывает руки с той же тщательностью, как перед оперативными вмешательствами. Перед пункцией дистальный конец вены фиксируется большим пальцем левой руки, после чего производится прокалывание при помощи иглы большого диаметра (предпочтительнее игла Дюфо). При наличии специальных пластических катетеров после прокола вены иглой через ее просвет в вену на расстояние 3-4 мм вводится катетер, и производится фиксирование катетера над кожей предплечья. Наружный конец катетера соединяется с переходником или иглой для подключения к инфузионной системе.

Как упоминалось в главе I, можно проводить адекватное парентеральное питание через периферические вены, если клиника располагает жировыми эмульсиями. Применение концентрированных растворов глюкозы в качестве источника калорий через периферические вены нежелательно вследствие возникновения флебитов и тромбофлебитов. Переливание жировой эмульсии, растворов аминокислот и глюкозы проводится с помощью отдельных инфузионных систем, соединенных между собой посредством тройника. При этом смешивание растворов происходит непосредственно перед попаданием в кровяное русло. Входное окно катетера смазывается антибактериальной мазью (бацитрацином или полибацитом), и накладывается стерильная повязка.

Флаконы с инфузионными смесями помещаются на штативе на уровне одного метра выше иглы. Для точного подсчета частоты капель желательно использовать специальные аппараты, которые помещаются между флаконами с растворами и тройником. Рекомендуемая частота капель 3-5 мл/кг/час. В первый полчасовой период инфузии врач или сестра непрерывно контролирует капельницу, иглу и состояние больного. В последующем контроль со стороны врача или сестры должен проводиться 3-4 раза в час. Такое наблюдение за состоянием больного и катетером считается крайне важным для безопасного

проведения парентерального питания. Ежедневно меняется повязка над катетером и проводится повторное смазывание места прокола антибиотиковой мазью. От 9 до 43% госпитальной инфекции связано с наличием инфузионного катетера в вене [528]. Правда, следует отметить большой разброс (от 4,5 до 71%) результатов исследований по возникновению госпитальной инфекции в связи с катетеризацией [843].

Дискутируется оправданность смазывания места прокола иглы антибиотиковой мазью [1198]. После применения антибиотиковой мази количество «непатогенных» микробов снижалось лишь незначительно, а «патогенных» — уменьшалось наполовину по сравнению с контрольной группой. По данным авторов частота возникновения тромбофлебитов в контрольной и исследуемой группах была одинаковой. В то же время, имеются данные [894] о том, что после применения антибиотиковой мази, содержащей 5 тыс. ЕД полимицина В, 400 ЕД цинк-бацитрацина и 5 мг неомицина сульфата/г количество «патогенных» микробов уменьшалось. Как и в предыдущем наблюдении, частота возникновения тромбофлебитов не зависела от применения антибактериальной мази.

Существуют различные мнения о влиянии продолжительности инфузии на инфицирование. Однако, все исследователи сходятся на том, что опасность возникновения инфекции увеличивается с удлинением периода инфузии.

С целью снижения процента госпитальной инфекции очень важно строжайшим образом соблюдать асептические условия при проведении такой, на первый взгляд, простой процедуры, как катетеризация периферических вен [298, 299]. При катетеризации периферических вен наряду с пункцией в трудных случаях пользуются их секцией. На 27 случаев секции и катетеризации вен в восьми (29%) было отмечено инфицирование кончика катетера и в шести (22%) — тромбофлебиты. Продолжительность инфузионного времени в среднем составляла 4,1 дней. Усиление контроля по соблюдению асептики и антисептики во время инфузионной терапии привело к снижению частоты инфицирования. На 61 катетеризацию с помощью секции вен инфицирование отмечено только в 5 случаях (8%), а тромбофлебиты — в 7-ми (22%). Такая же картина наблюдалась после пункционной катетеризации, когда частота инфицирования с 6% (1970 г.) снизилась до 3% (1971 г.).

Средняя продолжительность инфузионного времени при пункционной катетеризации составляла 2,4 (1970) и 3,3 (1971) дня. Два явных случая сепсиса относились к ранним исследованиям. Была установлена прямая зависимость между инфузионным временем и частотой инфицирования.

По данным Шведского Совета медицинских исследований существует зависимость возникновения тромбофлебитов от инфузионного времени. Таблица № 24 составлена на основании этих данных. Она включает только тяжелые случаи.

КАТЕТЕР	ИНФУЗИОННОЕ ВРЕМЯ		
	13-23 ч	24-47 ч	48 ч
Пластиковый	2/57* (3%)	12/67 (17%)	18/50 (36%)
Резиновый	11/57 (20%)	18/66 (26%)	35/60 (53%)

*Два случая тромбофлебита на 57 больных.

Таблица № 24. Частота возникновения тяжелых тромбофлебитов

При нахождении катетера в периферической вене менее 12 часов ни в одном случае не было обнаружено возникновения тромбофлебита. В то же время, при увеличении периода катетеризации от 12 до 48 часов частота возникновения тромбофлебитов достигала 40-73% и даже 90% [1182].

Авторы предлагают одновременное переливание четырех различных питательных смесей с помощью соединительной муфты с четырьмя отводами. При этом один отвод используется для подачи электролитных растворов (в изотонической концентрации), второй — для жировых эмульсий, третий — для измерения осмотического давления или параметров КЩС либо дополнительного введения медикаментов. Между инфузиями катетер заполняется раствором гепарина (1000 ЕД/мл). В том же сообщении подчеркивается, что резиновые катетеры в два раза чаще вызывают тромбофлебиты, нежели пластиковые. О преимуществе пластиковых катетеров имеется сообщение в литературе [326].

В то же время установлено, что диэтилфталат, диэтилгексофталат (ДЭФ) и бутилгликоль-бутилфталат, входящие в состав поливинилхлоридных трубок, разлагают жировые эмульсии и консервированную кровь. При заполнении трубок растворами глюкозы, хлористого натрия и белковых гидролизатов этого не происходит. Известно, что ДЭФ является клеточным ядом. Он накапливается в легких. По этой причине поливинилхлоридные материалы не следует использовать для инфузии жировых эмульсий и крови.

По данным Bentley и Lepper [264] применение катетеров в целях периферической катетеризации сопровождается сепсисом лишь в 0,7% случаев, если при этом инфузионное время не превышает 24 часа. Когда инфузионное время составляет более 48 часов, частота сепсисов равняется 2,5%. По другим сведениям для уменьшения процента сепсисов инфузионное время не должно превышать 8-12 часов [300] и 48 часов [326]. Большинство авторов сходятся на том, что основной процент инфицирования падает на период между 24 и 48 часами. По данным Aldman и Garsten [215] к концу 48-часового периода инфицирование вследствие использования периферической катетеризации достигает 88%.

К 1974 г. в Скандинавии был накоплен опыт применения периферической катетеризации в прибл. 10 тыс. случаев. При этом не отмечалось ни одного случая септицемии. На 2781 периферическую катетеризацию Hallberg и соавт. [616] сообщают лишь об одном случае тромбофлебита. Эти результаты были достигнуты с помощью тщательной асептики и

твердого соблюдения правила — инфузионное время не должно превышать 8 часов в сутки. Даже при отсутствии инфицирования длительное инфузионное время может привести к флебитам, вызванным химическим раздражением вен растворами [644].

Внутривенное питание очень часто длится более 4 недель, и порою бывает невозможно найти подходящую вену для проведения периферической катетеризации ни на верхних, ни на нижних конечностях. Следует отметить, что ввиду анатомического строения вен нижних конечностей опасность возникновения флебитов и тромбофлебитов при катетеризации вен здесь выше, чем на верхних конечностях. Особенно плохо выражены периферические вены у крайне истощенных больных и детей. Очень часто к такому истощению приводят хронические заболевания пищеварительного тракта. [325].

Когда нахождение подходящей вены для проведения периферической катетеризации связано с большими трудностями, рекомендуется проводить катетеризацию центральных венозных стволов. Кроме того, эта методика показана при использовании американского способа внутривенного питания.

Инфузионная техника при катетеризации центральных вен

Катетеризация подключичной вены

Подключичную вену с целью центрально-венозной катетеризации используют чаще других. Этой техникой широко пользуются Dudrick и соавт. [450, 452, 453, 458, 459, 460, 461, 462], что обусловлено применением концентрированных растворов глюкозы в качестве источника калорий.

Начиная с 1976 г., в клиниках США широкое применение получила вначале шведская жировая эмульсия «интралипид», а затем и собственные эмульсии, изготовленные на основе сафлорового масла, — «липозин» и «липозин-2». Клинический опыт по липозину-2 пока невелик, и это не позволяет составить окончательное суждение о его преимуществах и недостатках.

Чтобы избежать гипергидратации во время применения растворов глюкозы в качестве главного источника калорий, американские исследователи используют 25-50%-ные и даже 70%-ные растворы глюкозы. В то же время 25%- и 50%-ные растворы обладают осмолярностью в 700–3800 мОсм/кг воды, что в 8-13 раз превышает осмотическое давление плазмы крови. При введении растворов такой высокой концентрации через периферические вены могут быть повреждены эндотелии вен с последующим возникновением тромбозов, инфекции и тромбозомболических осложнений. Правда, в крупных венозных стволах имеется довольно большой объем крови, которая разбавляет гипертонические растворы глюкозы и предупреждает тромбозы.

После многих экспериментов Dudrick и соав. [464, 465, 466] нашли, что подключичная вена — наиболее подходящая из крупных вен для проведения катетера до верхней полой вены. Использование для этой цели бедренной вены сопряжено с большим процентом возникновения

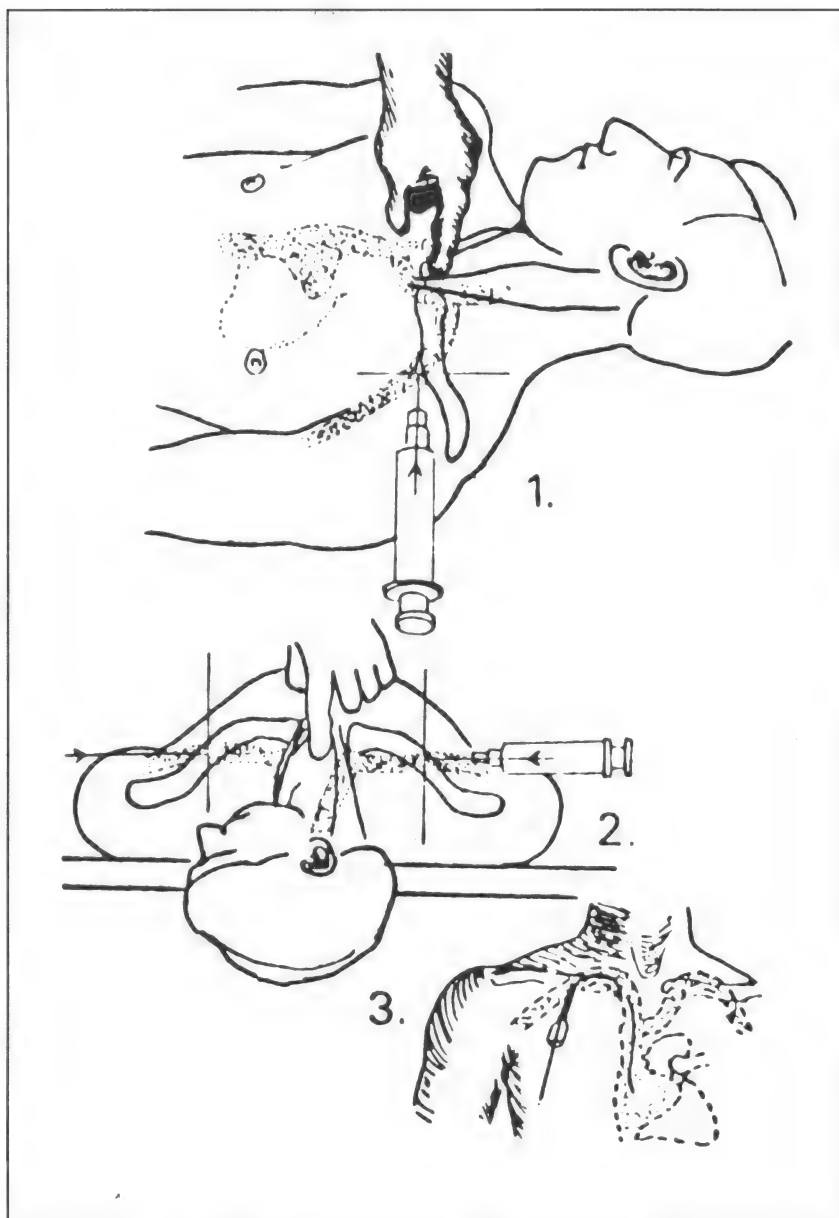


Рис. 25. Техника катетеризации подключичной вены

тромбозов и инфицирования [335]. Катетеризация через *v. basilica* или *v. jugularis* легко приводит к перемещению катетера с риском возникновения катетерных тромбов.

Катетеризация подключичной вены требует строгого соблюдения правил асептики и антисептики. Немаловажный фактор — это умение и опыт врача, исполняющего эту процедуру. Учитывая, что катетер в подключичной вене остается в течение нескольких недель и месяцев, его следует контролировать ежедневно и даже несколько раз в сутки. При малейшем подозрении на инфицирование или другое осложнение катетер удаляется.

Для катетеризации подключичной вены имеют значение самые малейшие технические детали. Даже очищение операционного поля считается важным моментом. По данным Seropian и Reynolds [1015] использование депилятора вместо бритья на 90% уменьшает число случаев возникновения поверхностной раневой инфекции. Ранее, когда в качестве антибиотиковой мази использовался неоспорин, случаи септицемии встречались чаще. Это осложнение значительно сократилось в связи с применением бетадина (поливинилпирролидинйодида) вместо неоспорина [580].

После дезинфекции кожи больному придается положение Тренделенбурга (15-20%), т.е. головой ниже уровня ног. Пункция вены производится с помощью специальной иглы (Сельдингер) непосредственно под ключицей на границе внутренней трети ее. Игла направляется к верхнему краю рукоятки мечевидного отростка; желательно к игле подсоединить шприц емкостью 10 мл, наполовину заполненный 0,25%-ным новокаином. По мере продвижения иглы делаются подсасывающие движения поршнем шприца. Как только в шприце покажется кровь, его отсоединяют от иглы, и через просвет последней проводят катетер. Для того, чтобы катетер попал в верхнюю полую вену, его длина на 5 см должна превышать длину иглы. Желательно использовать рентгеноконтрастный катетер для контроля его местонахождения. В идеальном варианте конец катетера должен находиться над предсердием. Наиболее подходящими для этой цели считаются катетеры «Силастик», обработанные бариером, и тефлоновые катетеры [240, 901]. Это дает возможность одновременно контролировать возникновение пневмоторакса. Следующий этап — удаление иглы. Место прокола смазывается антибиотиковой мазью, и производится фиксирование катетера двумя шелковыми швами и лейкопластырем [456].

Имеется сообщение [335] о 112 случаях срезания конца катетера иглой, что приводило к эмболии и летальному исходу. Чтобы избежать этого осложнения, авторы предлагают специальную канюлю с расщелиной.

Идет большая дискуссия относительно применения микропористых фильтров для стерилизации. Они помещаются в начале инфузионной системы. Естественно, применение такого фильтра в какой-то мере усложняет работу, поэтому в Швеции при периферической катетеризации фильтры не используются. При центральной катетеризации и

изготовлении инфузионных растворов при больничных аптеках, либо когда сестрам разрешается по необходимости добавлять к этим растворам отдельные электролиты или другие субстанции, использование бактериологических фильтров считается оправданным [331].

Установлено, что входная сторона катетера в 22% случаев инфицируется [331]. Однако, тот факт, что причиной инфицирования были кожные диптероиды, дает основание считать, что инфицирование произошло в момент введения катетера. Рекомендуются [464] каждые 4 недели менять местонахождение катетера. Риск инфицирования растворов и больного настолько велик, что некоторые исследователи требуют от изготовителей смесей для парентерального питания контролировать рост микроорганизмов в культурах и проводить тщательный контроль за анаэробной флорой.

В настоящее время в практике парентеральной терапии широко применяются инфузионные насосы (рис. 26). Они действуют достаточно безопасно и экономят массу времени у персонала [510]. Существуют также электронные регуляторы капель [606].

Поначалу больных с катетеризацией подключичной вены приходилось держать в стационаре. В 1972 г. впервые появилось сообщение [325] о четырех больных с катетеризацией подключичной вены, получавших внутривенное питание на дому. Чтобы обеспечить такую возможность, наружный конец катетера у пункционного отверстия фиксируют дакроновой манжеткой и через подкожный туннель доводят до средней линии под правой грудной железой. Просвет катетера закрывается специальной пробкой, смазанной гепарином. Низкое расположение наружного отверстия катетера исключает воздушную эмболию. По сообщению Wilmore и Dudrick [1164] пользование такой техникой ни в одном случае не привело к инфицированию даже у больных с гнойными ранами или кишечными фистулами, у которых риск инфицирования очень велик. Несмотря на сложности, связанные с центральной катетеризацией, многие исследователи настолько овладели этой техникой, что предпочитают катетеризацию подключичной вены периферической катетеризации. Даже при наличии громадного опыта инфузии жировых эмульсий через периферические вены и гипералиментации авторы и их обслуживающий персонал предпочитают катетеризацию центральных вен [429].

В весьма информативном сообщении [719] описано наблюдение над 36-летней домохозяйкой, у которой по поводу тромбоза мезентерической артерии был резецирован весь кишечник за исключением 12-перстной кишки и нисходящего отдела толстой кишки. После этого больная потеряла 10 кг веса. На этом фоне образовались кишечные фистулы. После 9-месячного полного внутривенного питания в условиях стационара больная была выписана домой с катетером в центральной вене. К моменту публикации этого сообщения больная в течение 23 месяцев находилась дома, выполняла домашнюю работу и получала питание только через катетер. При этом она не имела каких-



Рис. 26. Инфузионный насос

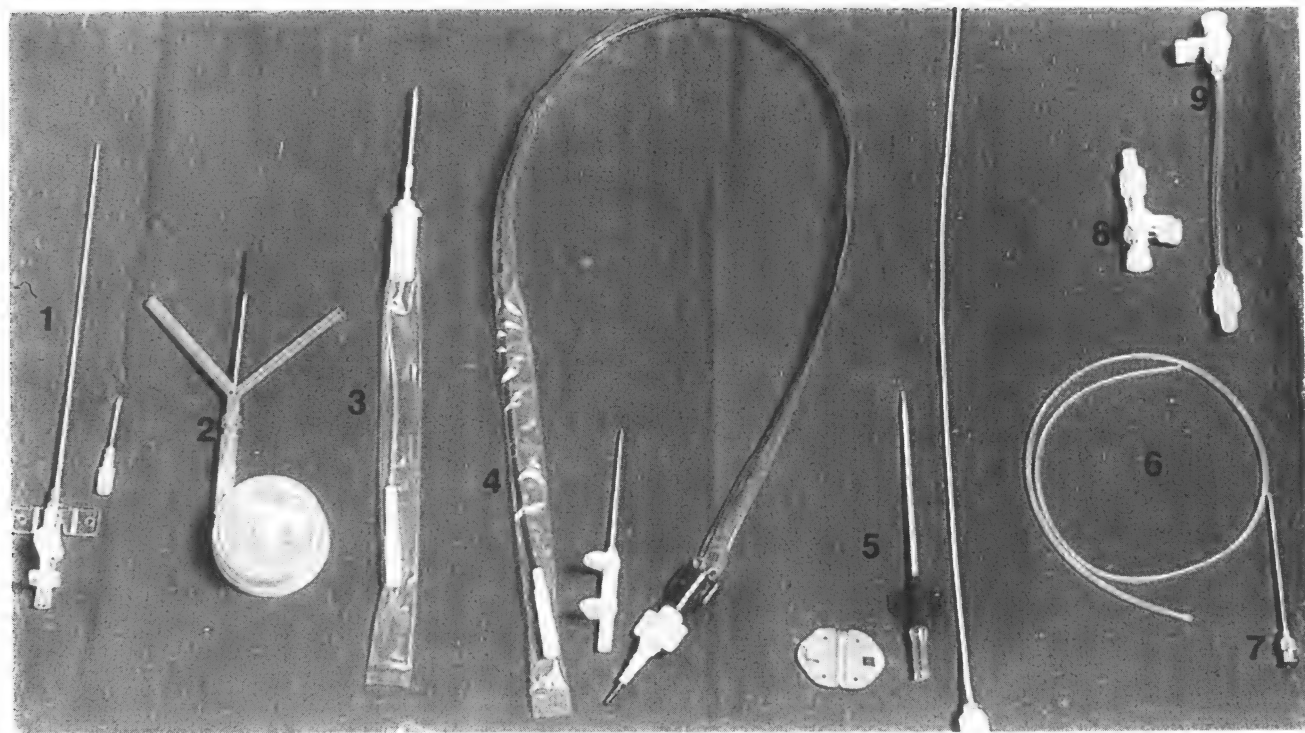


Рис. 27. Техническое оснащение для катетеризации вен

либо клинических жалоб, прибавляла в весе.

В заключение следует отметить, что успех парентерального питания через центральные вены в первую очередь зависит от техники исполнителя, ухода и слаженной работы персонала. Нет сомнения, что громадная разница в количестве местных осложнений и, в особенности, в частотности инфицирования, зависит от возможностей различных клиник и больниц.

Катетеризация через пупочную и торакоэпигастральную вену

Катетеризация пупочной вены с целью инфузии применяется довольно редко как в СССР, так и в других странах [542, 1172]. При химиотерапии болезней печени эту методику использовали более чем в 50 случаях [1172]. Рекомендуется особо гибкий катетер, обработанный гепарином с целью предупреждения тромбозов. При умелом пользовании такой техникой катетер может оставаться в пупочной вене в течение нескольких месяцев.

Кроме пупочной, используется и торакоэпигастральная вена, через которую катетер доводится до *v. cava cranialis*.

Шунты

В настоящее время большому числу больных с хронической почечной недостаточностью сохраняют жизнь, благодаря диализной методике. При необходимости проводится парентеральное питание через сообщение диализного аппарата с кровообращением больного. Для этой цели наиболее удобен наружный тefлоновый шунт с дополнительной Т-образной трубкой для инфузии питательных смесей, в том числе, гипертонических растворов, которые разбавляются кровотоком; таким образом, снижается опасность повреждения интимы вен.

Имеются три наблюдения, где с 1960 г. шунты, назначенные для проведения диализа, функционировали до 1970 г. [1013]. Считается, что шунты при отсутствии инфицирования могут стать отличным путем для обеспечения внутривенного питания в домашних условиях. Однако, имеется сообщение о возникновении фибриновой коагуляции на кончике тefлона. В связи с этим авторы не считают безопасным проведение парентерального питания через наружный тefлоновый шунт. Подобное осложнение наблюдалось даже при использовании гепарина и кумарина [325].

Об успешном использовании внутривенной артериовенозной фистулы в целях парентерального питания пишут Brescia и соавт. [319]. В противовес другим исследователям, эти авторы использовали фистулу сразу же после соединения с веной. Хотя они же отмечают, что спустя некоторое время после шунтирования вены вырисовываются лучше.

Артериовенозная фистула считается исключительно подходящей при возникновении необходимости проведения пункции вены. Фистулы следует использовать только в том случае, когда предполагается

длительный интенсивный уход за больным, так как по мнению авторов фистулу нельзя пунктировать сразу же после ее образования. Требуется около 2-3 месяцев для расширения просвета вены настолько, чтобы появилась возможность ее использования. Для терапевтического диализа фистула должна обладать кровотоком 600-900 мл/мин; в противном случае следует пересмотреть параметры для получения желаемого уровня.

Артериовенозную фистулу рекомендуется использовать в целях парентерального питания в тех случаях, когда предполагается длительное парентеральное или смешанное питание — при том, однако, условии, что вены находятся в удовлетворительном состоянии. Даже при острой необходимости парентерального питания, если состояние вен неудовлетворительно, рекомендуется начинать с катетеризации подключичной вены. В последующем по мере улучшения состояния вен можно проводить искусственное питание через артериовенозную фистулу.

Прежде чем больной сможет проводить внутривенное питание на дому, его следует обучить этой методике. В таких случаях предпочтение отдается проведению парентерального питания в ночное время. В целях внутривенного питания Shils и соавт. [1035] также рекомендуют использовать артериовенозные шунты.

Имеются сообщения об успешном применении ингредиентов питания в составе диализов [575, 770, 907].

ИНФУЗИОННАЯ ТЕХНИКА В ПЕДИАТРИИ

При внутривенном питании детей используется, в основном, та же техника, что и для взрослых. При наличии жировых эмульсий, хорошо выраженных периферических вен и недлительном проведении внутривенного питания предпочтительнее применять периферический путь инфузии. У новорожденных рекомендуется пользоваться венами скальпа.

После больших операций у 32 новорожденных этот путь внутривенного питания применялся в течение периода от 3 до 40 дней [310]. При этом одна и та же вена использовалась повторно в течение 3-4 суток. Аналогичные сведения приводят и другие авторы [392, 393, 394, 924, 1143]. Следует тщательно контролировать (несколько раз в сутки) место пункции вены на скальпе, так как даже незначительная утечка вызывает инфильтрацию с риском возникновения некроза и инфицирования. Опыт некоторых авторов [392, 393] говорит о полном отсутствии инфицирования или тромбофлебитов при применении этой техники. С удовлетворением отмечается, что ни в одном случае не пришлось переходить на катетеризацию центральных венозных стволов.

Следует отметить, что при необходимости проведение катетеризации центральных вен у детей не возбраняется. В историческом аспекте эта методика в педиатрии применялась раньше, чем она получила право гражданства в практике лечения взрослых [464, 469, 470].

По данным некоторых авторов [911] пункционная катетеризация подключичной вены у детей младше 6 лет настолько сложна, что они предпочитают осуществлять ее через разрез кожи с прямым контролем положения катетера. В детской практике по соображениям стерильности катетер следует проводить подкожно и выводить его на скальпе.

Полагают, что у новорожденных для проведения внутривенного питания можно использовать пупочную вену после ее предварительного расширения с помощью расширителей Бейкера.

Таким образом, для обеспечения безопасного и длительного внутривенного питания инфузионная техника имеет немаловажное значение. Пути и методы проведения инфузии исполнитель в каждом конкретном случае должен выбирать по строгим показаниям.

Наряду с оптимальными условиями, внутривенное питание требует от исполнителя специальных навыков по инфузионной технике. Особенно это касается катетеризации центральных вен. Если же таких навыков нет, то лучше пользоваться более простой методикой — периферической пункцией или катетеризацией вен. И, наконец, ни на одну минуту нельзя забывать, что пункция и катетеризация вен — это хирургические процедуры, и к ним следует относиться по всем правилам хирургии.

При выполнении катетеризации центральных вен следует придерживаться следующих правил:

1. Катетеризация центральных вен — хирургическая процедура, и поэтому к ней надо относиться по всем канонам асептики и антисептики.
2. Показания к ВП никогда не являются неотложной мерой, и поэтому катетеризацию следует проводить без суеты и спешки.
3. Перед катетеризацией больной должен быть информирован о необходимости проведения этой процедуры и о том, как себя вести после катетеризации.
4. Подключичный доступ считается предпочтительным.
5. Во время катетеризации больному придается положение Тренделенбурга, и под плечи подкладывается небольшой валик. Это улучшает доступ к подключичной вене.
6. При выполнении катетеризации врач должен находиться в маске и стерильных перчатках.
7. Перед катетеризацией производится тщательное выбривание волос на месте процедуры, кожа обрабатывается спиртом и йодом. Затем накрывается стерильной простыней.
8. На месте прокола иглы производится местная анестезия.

9. Десятиграммовый шприц наполовину заполняется 0,25% новокаином, на шприц надевается специальная игла для катетеризации, и на границе внутренней трети ключицы, под нее и в направлении рукоятки мочеvidного отростка, производится прокол подключичной вены.
10. Попадание в вену контролируется с помощью аспирационных движений поршня шприца. Наличие струи крови в шприце свидетельствует о нахождении иглы в вене.
11. Фиксируя иглу в вене, отсоединяют шприц. При этом больной выполняет маневр Вальсальва (задержка дыхания на вдохе), что предохраняет от попадания воздуха в вену.
12. Легкими движениями катетер проводится в просвет иглы.
13. Конец катетера должен доходить до правого предсердия. Это контролируется либо с помощью рентгенографии (при контрастности катетера), либо, что менее желательно, по длине проведения катетера.
14. Запрещается обратный ход катетера из иглы. Это может привести к срезанию катетера с последующей эмболизацией.
15. Убедясь в оптимальном положении катетера в вене, производят вывод иглы из вены.
16. Затем, отступив на 1-2 см от кожной раны, фиксируют катетер 2-3 кожными швами.
17. Наружный конец катетера соединяют с люеровским переходником.
18. С помощью шприца делается отсасывающее движение с целью контроля нахождения катетера в вене.
19. Место прокола кожи обрабатывается спиртом и йодом, и накладывается асептическая повязка.

Последний этап — это присоединение инфузионной системы к переходнику катетера.

После удачной катетеризации не менее важным считается уход за катетером в посткатетеризационный период. От этого зависит длительность пребывания катетера в вене и успешное осуществление внутривенного питания.

Необходимыми моментами при этом являются:

1. Смена повязки через каждые 72 часа (при влажности повязки смена ее осуществляется по необходимости).
2. После окончания инфузии препаратов ВП катетер промывается с помощью 5%-5 мл раствора глюкозы с добавлением на каждый мл раствора 100 МЕ гепарина.
3. С целью предупреждения тромбоза катетера производится ежедневный контроль коагуляционной системы крови, взятой из просвета катетера.
4. При возникновении тромбоза катетера запрещается принудительное очистка его с помощью шприца.
5. Тромбоз или смещение катетера являются прямым показанием для его смены.
6. Повторная катетеризация производится через другую подключичную вену.

Глава XII

МЕТОДИКА КОМПЛЕКСНОГО ВНУТРИВЕННОГО ПИТАНИЯ «ВСЕ В ОДНОМ»

В последние годы во многих странах мира широко пропагандируется методика внутривенного питания с использованием трех-литровых контейнеров для смешивания и снабжения в одном пластиковом мешочке всех ингредиентов питания (жиров, углеводов, аминокислот, электролитов, микроэлементов и витаминов) [900].

В настоящее время имеется много энтузиастов данной методики и среди них канадский врач-исследователь Мервин Дейтель [430]. По мнению Дейтеля система «все в одном» имеет следующие преимущества перед раздельным использованием трех отдельных мешочков или флаконов:

1. сведение к минимуму манипуляций и, следовательно, опасности инфицирования инфузионной системы;
2. экономия времени медсестер;
3. сокращение и экономия технического оснащения, в частности, числа насосов;
4. свобода движения больного и, наконец, 5. удобства при проведении ПП в домашних условиях.

Одновременно с преимуществами этого метода рассматриваются вопросы, связанные со стабильностью различных компонентов, смешиваемых по системе «все в одном». В частности, речь идет о сохранении стабильности жировых эмульсий. Как известно, жировые частицы находятся в эмульсии, благодаря отрицательному заряду (зета потенциал) на своей поверхности, который увеличивается с помощью эмульгирующего агента. Отрицательный поверхностный заряд теряется при кислом рН глюкозы или в присутствии положительного заряда катионов (особенно двухвалентных). С другой стороны, высокая концентрация катионов стабилизирует эмульсию путем обеспечения положительного отталкивающего заряда на липосомах. В то же время, аминокислоты выступают в качестве буферной системы и абсорбируют на водномасляной поверхности.

Под действием липидов происходит растворение диэтилфталата в составе поливинилхлоридовых контейнеров, что является негативным элементом. На животных и у новорожденных установлен факт хронического токсического эффекта диэтилфталата. Однако, у взрослых такой эффект не отмечен.

Впервые смешивание питательных ингредиентов в одном U-образном мешочке стали практиковать французские врачи, в г. Монпелье, в 1972 году. С тех пор методика получила дальнейшее развитие. По сообщению сохранения стабильности (в течение 15 месяцев при комнатной температуре) в первое время такая смесь в стеклянной таре содержала только жировые эмульсии, аминокислоты и сорбитол. Из смеси исключались высококонцентрированная глюкоза (как кислая среда) и

электролиты. С появлением этиленвинилацетатных мешков, не содержащих токсических субстратов, расширилось применение методики «все в одном».

С накоплением опыта в этой области все более выявлялись и связанные с этим проблемы, в частности, проблема культуры микробной среды, какую представляет собой эта смесь. Вторая проблема — это склеивание жировых частиц и образование больших глобул, которые могут оказаться опасными для больного. Как известно, размеры хиломикронов не превышают 0,5-1,0 мкм в диаметре. В жировых эмульсиях жировые частицы имеют диаметр 0,2-0,4 мкм. Установлено, что со временем эти частицы увеличиваются в размерах.

Жировые глобулы размером более 6 мкм могут вызвать жировые микроэмболы капилляров легких, головного мозга, почек и селезенки с нарушением функций этих органов. В настоящее время нет четких представлений о том, как долго смесь «все в одном» может безопасно храниться в холодильнике, и как долго жировые частицы могут сохраняться без значительных изменений при комнатной температуре.

Не решена задача предотвращения окклюзии катетера при применении методики «все в одном». Не ясно, является ли окклюзия следствием свойств материалов, из которых изготовлены катетеры (силикон и др.), или же возникает вследствие инфицирования катетера и образования микробных тромбов. Предполагается также возможность попадания крупных жировых глобул в катетер с образованием тромбов. Использование специальных фильтров с размером пор 5 мкм позволяет задерживать большие жировые частицы и таким образом предотвращает возникновение тромбов и эмболии.

Остается нерешенным вопрос относительно оптимальной пропорции жиров и глюкозы. Это касается как методики «все в одном», так и отдельного применения питательных смесей.

Все эти вопросы неоднократно поднимались на международных симпозиумах. В частности, для изучения величины частиц в смеси «все в одном» предлагается методика Колтер-Каунтер. С помощью этого метода установлено, что при температуре хранения смеси 4°C (в течение 14 суток) или 22°C (в течение 2 суток) наблюдается лишь ее обесцвечивание, смесь же «все в одном» остается стабильной. Обесцвечивание приписывается влиянию света на витамины. С помощью электронной микроскопии установлено, что липосомы в комплексной смеси остаются стабильными в течение 16 суток. По общему заключению для изучения стабильности ингредиентов в смеси «все в одном» необходимо использовать мультитестовый подход.

Для исключения попадания бактерий в кровь больного, инфузионная система снабжается специальным фильтром, не пропускающим частицы крупнее 1,2 микрона. Благодаря этому задерживаются грибки типа Кандидас альбиканс, которые чаще других микроорганизмов обнаруживаются в подобных случаях, и не нарушается прохождение липидных глобул размером до 1,2 микрона.

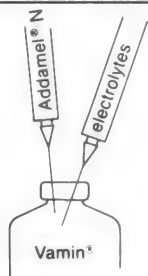
Считается, что бактерии и грибки в смеси «все в одном» при температуре $+4^{\circ}$ не растут, тогда как рост некоторых мезофильных организмов типа *C-эпидермидис* возможен. В этом случае для исключения их попадания в организм рекомендуется использовать фильтры.

Одним из преимуществ методики «все в одном» считается ее экономическая эффективность. Подсчитано, что еженедельная экономия при данной методике по сравнению с обычной составляет 7%.

Ниже перечисляются преимущества методики «все в одном» перед обычной:

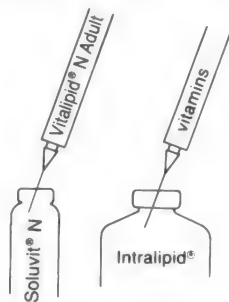
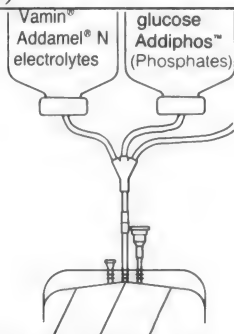
1. В методике «все в одном» плотность небелковых калорий составляет 159,6 ккал/г N, что очень близко к оптимальной — 150 ккал/г, тогда как при обычной или так называемой «флаконной» методике плотность калорий составляет 180,9 ккал/г N.
2. При круглосуточной инфузии жировые эмульсии переносятся и усваиваются лучше в смеси «все в одном».
3. Значительно сокращаются затраты времени медсестер.
4. Незапланированное прерывание или прекращение инфузии при методике «все в одном» имеет место на 50% реже, чем при «флаконной» методике. Это способствует снижению частоты инфицирования питательной смеси и, следовательно, предупреждает возникновение такого грозного осложнения, как катетерный сепсис.
5. При методике «все в одном» используется только один насос, в то время как при обычной методике необходимо применять два насоса. Как известно, коммерческая цена качественного насоса составляет более 2000 американских долларов.
6. Методика «все в одном» значительно облегчает проведение ПП в домашних условиях.
7. При методике «все в одном» можно исключить такое грозное осложнение, как легочная недостаточность (легочный дистресс). Как известно, у больных с недостаточными дыхательными резервами очень высок риск дыхательной недостаточности при применении высококонцентрированных растворов глюкозы. Это приводит к повышенному образованию CO_2 и затруднению перехода от искусственной вентиляции к самостоятельному дыханию.
8. При методике «все в одном» можно снизить риск гипергликемии и гиперосмолярной некетонической комы. У больных с сепсисом, подвергающихся гиперметаболическому стрессу, избыточное введение глюкозы усиливает гипергликемию и связанные с ней осложнения.
9. При методике «все в одном» бактериальная и грибковая инфекция встречается значительно реже.

Приготовление смеси для комплексного внутривенного питания



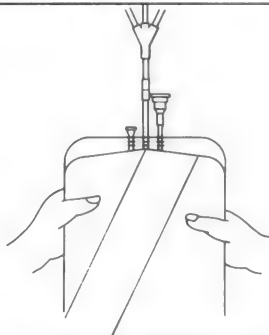
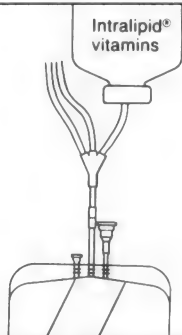
1. Добавить к вамину Аддамель N и растворы электролитов (за исключением р-ра Аддифос).

2. Добавить Аддифос к раствору глюкозы.



3. Перелить смесь вamina с Аддамелем N и электролитами и раствор Аддифоса в глюкозе в мешок для ВП (если требуется еще увеличить количество вamina и глюкозы, то их следует добавлять на этой стадии).

4. Воссоздать Сольювит N путем смешивания с Виталипидом N Adult, а затем добавить к интралипиду.



5. Перелить смесь интралипидов с витаминами в мешок для ВП.

6. Осторожно перемешать содержимое мешка для комплексного ВП.

Таким образом, методика «все в одном» обладает ощутимыми преимуществами перед обычной «флаконной» методикой.

В СССР данная методика пока не нашла применения. Есть надежда, что в ближайшем будущем с этой методикой познакомится широкий круг советских специалистов.

Глава XIII

ОЦЕНКА МЕТАБОЛИЧЕСКИХ НАРУШЕНИЙ
У ХИРУРГИЧЕСКИХ БОЛЬНЫХ

Общеизвестно, что в основе любой функции организма лежит биохимический процесс. Известно также, что любой стресс, в особенности, любое хирургическое вмешательство сопровождается более или менее выраженными биохимическими нарушениями. При этом чем обширнее и травматичнее вмешательство, тем сильнее и длительнее биохимическая буря и, следовательно, разлад гомеостатических механизмов. На фоне нарушенного внутреннего равновесия функция органов и систем по понятным причинам также расстраивается.

Правила этиопатогенетического подхода к терапевтическим мерам предполагают защиту организма во время агрессии (адекватное обезболивание, своевременное кровезамещение) и своевременную коррекцию метаболических сдвигов, возникших во время или сразу же после операции. Если на этом фоне возникает необходимость проведения той или иной медикаментозной терапии, следует приступить к ее осуществлению. К сожалению, в клинической практике не всегда и не все придерживаются такой очередности.

Очень часто на фоне нарушенного гомеостаза — электролитов, белков, микроэлементов, витаминов и воды — проводится медикаментозное лечение. Мы называем его стимулирующей терапией. В самом деле, какой эффект можно получить от назначения медикаментов, если в основе нарушения функции мозга, сердца, печени, почек лежит биохимический механизм? В лучшем случае, только кратковременное стимулирование с последующей депрессией той же функции. Приведем примеры: 1. медикаментозное лечение сердечных аритмий, в основе которых лежат ионные нарушения; 2. стимулирование сил организма с помощью стрихнина в ситуации недоедания; 3. подъем артериального давления вазопрессорами при кровопотере; 4. стимулирование перистальтики кишечника и бронхиол прозеринном при дефиците калия в организме; 5. лечение нарушений психики транквилизаторами на фоне водно-электролитных изменений и т.д.

В хирургической практике аналогичная ситуация создается, когда при наличии глубоких обменных нарушений на почве хирургической патологии используются только оперативные мероприятия. Например, лечение несостоятельности швов пищеводно-желудочного, пищеводно-кишечного анастомозов, местного или разлитого перитонита стараются осуществить с помощью одних оперативных мер. Естественно, такая тактика в большинстве случаев приводит к печальным результатам.

На основании собственных исследований [158, 159, 161, 162] и литературных сведений [154, 155, 156, 172, 173, 174], мы глубоко убеждены, что такие хирургические осложнения, как несостоятельность швов анасто-

моза, перитонит или ожоговая болезнь, атрезия у детей, лучевое поражение, печеночная и почечная недостаточность и многие другие патологические состояния нельзя лечить без адекватной коррекции метаболизма.

В то же время, мы уверены, что с помощью адекватной коррекции метаболических нарушений при многих хирургических осложнениях, до сего времени считавшихся трудноизлечимыми (перитонит, несостоятельность швов анастомоза), можно добиться разительных успехов. Об этом свидетельствует как наш опыт во Всесоюзном Онкологическом научном центре АМН СССР [163, 164, 165, 166], так и опыт других исследователей — как отечественных [1, 11, 12, 17, 20, 25, 38, 39], так и зарубежных [211, 216, 415, 978, 1150], работающих в области коррекции метаболизма и парентерального питания.

При наличии кишечных свищей адекватное парентеральное питание обеспечивает не только полноценную доставку питательных ингредиентов, но и резко сокращает выделение секретов из желудка, кишечника, поджелудочной железы, желчного пузыря и других органов, участвующих в пищеварении. Об этом свидетельствуют данные Dudrick [457, 458] и других авторов [74, 415, 978].

Как показали экспериментальные исследования [625], при парентеральном питании на 70,8% снижается выделение амилазы, на 86,2% — билирубина и на 73,1% — общего белка. Клинические данные тех же авторов свидетельствуют о значительном сокращении потерь желудочно-кишечных секретов через фистулы при парентеральном питании. Было установлено, что парентеральное питание не только уменьшает объем теряемых жидкостей через фистулы, но и меняет их состав. В частности, сокращается количество ферментов и общего белка. В связи с этим возникает мысль, что адекватное парентеральное питание может открыть новые горизонты для лечения заболеваний желчных путей и поджелудочной железы.

В фундаментальной книге по изучению метаболизма у хирургических больных известного американского ученого Moore [865] имеется термин «уход за метаболизмом». На наш взгляд он очень метко характеризует понятие коррекции метаболизма. Вместе с тем Мооре, касаясь применения питательных смесей в ближайшем послеоперационном периоде, считает их бесполезными. Свою позицию он мотивирует тем, что первые трое суток после операции в организме больного происходят одни катаболические процессы, в связи с чем экзогенно введенные питательные растворы не могут включиться в обменные процессы.

На наш взгляд, резкое деление послеоперационного периода на катаболический и анаболический вряд ли верно, так как даже непосредственно после операции в организме происходит как катаболические, так и анаболические реакции. Правда, вначале превалирует катаболизм, а затем, в зависимости от гомеостатических механизмов, со вторых или третьих послеоперационных суток на первый план выступает анаболизм. По нашим данным [167, 168], чем адекватнее снабжение

организма ингредиентами питания, тем раньше и больше выражены элементы анаболизма в ближайшем послеоперационном периоде.

В связи с этим хочется коснуться еще одного спорного вопроса в области коррекции метаболизма. До недавнего времени считалось, что тучные больные как в предоперационном, так и в ближайшем послеоперационном периоде не нуждаются в снабжении адекватным количеством калорий. Это мотивировалось тем, что они в состоянии на некоторый период времени катаболизировать свою жировую клетчатку и с ее помощью обеспечить энергетические потребности организма.

В настоящее время имеются данные [295, 384, 385, 883, 923] о том, что у тучных лиц катаболизм собственной жировой клетчатки приводит к резкому увеличению уровня свободных жирных кислот в крови, что, в свою очередь, резко повышает коагуляционную способность крови. Описаны случаи возникновения тромбозов и тромбоэмболических осложнений у тучных больных в послеоперационном периоде, когда не проводилось их энергетическое снабжение экзогенным путем [829]. Авторы считают, что для профилактики коагуляционных нарушений у таких больных как в предоперационном, так и ближайшем послеоперационном периоде следует проводить переливание растворов глюкозы. К сожалению, авторы обходят возможность обеспечения организма энергией с помощью жировых эмульсий (интралипид). Как известно, в малом объеме жидкости эта эмульсия содержит большое количество калорий (500 мл 20%-ного раствора обеспечивает 1000 ккал).

На основании вышеприведенных сообщений можно сделать предположение, что, по-видимому, какой-то процент послеоперационных тромбозов и тромбоэмболических осложнений связан с катаболизмом собственной жировой ткани больного с накоплением большого количества свободных жирных кислот в крови. Конечно, для возникновения таких грозных осложнений необходимы и другие сопутствующие моменты. Однако, нет сомнения, что увеличение свободных жирных кислот в крови после большого распада жировой клетчатки усиливает коагуляционную способность крови.

Таким образом, старую традицию о преднамеренном голодании тучных больных в предоперационном и ближайшем послеоперационном периоде следует пересмотреть.

Здесь же нам хочется остановиться еще на одном моменте относительно применения жировых эмульсий в качестве источника калорий. В странах, где долгое время не было собственных жировых эмульсий для внутривенного питания, особенно в США, бытует мнение, что проблему парентерального снабжения организма энергией можно решить без жировых эмульсий. Выход находят в применении концентрированных растворов (30-50% и выше) глюкозы через катетер, вводимый в крупную вену (яремную, подключичную, верхнюю полую).

В заключительной части нашей книги [160] мы подробно останавливались на тех доводах, которые противостоят такому подходу. В данном случае хочется еще раз подчеркнуть, что длительное применение

ние парентерального питания без использования жировых эмульсий приводит к возникновению ряда побочных явлений (дерматиты и др.) на почве дефицита незаменимых жирных кислот (линолевая, линоленовая). Переливание небольших доз интралипида, в составе которого имеются указанные незаменимые жирные кислоты, снимает побочные реакции. Кроме того, нельзя обойти такой важный вопрос, как большая нагрузка на β -клетки поджелудочной железы при применении концентрированных растворов глюкозы — даже при добавлении экзогенного инсулина.

Все это подчеркивает необходимость применения безвредных жировых эмульсий в качестве источника калорийного парентерального питания.

За последние 10 лет учение о хирургическом метаболизме и парентеральном питании сделало большой шаг вперед [175, 187, 193, 322, 545, 557]. В связи с этим, с нашей точки зрения, нельзя не упомянуть о таком факте, как лечение хронической почечной недостаточности с помощью аминокислотных смесей.

Работами [207, 462, 463, 572] доказано, что внутривенным применением растворов аминокислот и гипертонических растворов глюкозы (50 и 60%) можно добиться положительного баланса азота при одновременном снижении уровня азота мочевины крови (АМК). О чем говорит этот факт? Он свидетельствует о том, что азот мочевины не является инертным метаболитом. При определенных условиях (наличие незаменимых аминокислот и высоких концентраций глюкозы или интралипида на 1 г азота/800 ккал) азот мочевины крови включается в азотистый обмен и образует новые белковые тела. Это происходит следующим образом: с помощью кровотока, переходя в просвет кишечника и подвергаясь действию кишечных бактерий, азот мочевины крови превращается в аммоний и вновь возвращается в кровоток уже в новом ампула. Здесь он при достаточном снабжении энергией и наличии незаменимых аминокислот превращается в заменимые аминокислоты и образует новый белок.

Следовательно, полноценное калорийно-азотистое парентеральное питание «одним выстрелом убивает двух зайцев»: во-первых, используя метаболит, — азот мочевины крови, — оно «недорогой ценой» создает новые белковые тела; во-вторых, используя азот мочевины крови, оно снижает уровень азотистых шлаков и облегчает роль почек по выведению их из организма больного. Это говорит о том, что полноценное калорийно-азотистое внутривенное питание является прямым показанием при хронической почечной недостаточности. При этом очень часто отпадает необходимость неоднократных почечных диализов.

Учитывая, что при хронической почечной недостаточности в крови задерживается и ряд внутриклеточных элементов, которые вследствие стрессовой ситуации переместились во внеклеточное пространство, можно понять, что глюкоза и аминокислоты создают благоприятные

условия для перехода этих элементов (калий, магний, фосфор и другие) во внутриклеточное пространство и выведения части их с мочой.

Таким образом, коррекция в одном звене метаболизма создает возможность для коррекции других звеньев. Этот факт с еще большей убедительностью говорит о том, что до начала медикаментозного лечения необходима коррекция метаболических сдвигов. Очень часто после такой коррекции отпадает необходимость в дальнейшей медикаментозной терапии. К сожалению, применение гидролизатов белков в практике парентерального питания не приводит к снижению АМК. Наоборот, у больного с хронической недостаточностью применение белковых гидролизатов сопровождается увеличением АМК.

Это объясняется тем, что гидролизаты белков, подобно мышечным протеинам, в ходе метаболизма образуют продукты (мочевина, гуанидосукциническая кислота, метилгуанин, мочева кислота и другие), которые непременно должны выводиться почками. В то же время, на пределе работающие почки не в силах справиться с такой задачей, и поэтому уровень АМК увеличивается еще больше. Возникает необходимость повторных гемодиализов (2-3 раза в неделю). Как известно, такой возможностью обладают не все больницы или даже клиники. В перспективе возникает необходимость создания портативных гемодиализных аппаратов для проведения такой процедуры в амбулаторной практике и даже на дому.

Хочется еще раз повторить, что адекватное парентеральное питание с помощью незаменимых аминокислотных смесей, растворов глюкозы и жировых эмульсий (интралипид) может оказать большую услугу почечным центрам, которые занимаются лечением острой и хронической почечной недостаточности.

В свете вышесказанного нам хочется остановиться на весьма важном и неотложном вопросе, который касается реорганизации лабораторий клинической биохимии. В настоящее время биохимические лаборатории, работающие в клиниках, перестали удовлетворять современным требованиям. Разве можно мириться с тем, что сотрудники этих лабораторий работают в отрыве от больного? К ним поступает та или иная среда (кровь, сыворотка, моча, спинномозговая жидкость и др.), и они, не видя больного, проводят исследование и дают ответ. Конечно, все это происходит под контролем лечащего врача. Однако, вследствие того, что биохимическая подготовка врачей резко отстает от современного уровня, они зачастую для выявления той или иной патологии в организме больного назначают совершенно неадекватное исследование. Биохимик, который смог бы посоветовать более надежный тест для выявления данного нарушения, не будучи клиницистом, идет на поводу у лечащего врача и выполняет ненужный тест. Итак, десятками лет в биохимических лабораториях выполняются тысячи исследований, которые как с практической, так и с научной точек зрения не представляют ценности. В то же время, исследования, которые крайне необходимы как для постановки диагноза, так и для оценки результа-

тов терапии, совершенно выпадают из сферы внимания как врачей, так и биохимиков. Обратимся к примеру: пять лет тому назад, да и сейчас, во многих лабораториях исследование электролитов (калия, натрия, кальция, магния) проводилось в сыворотке или цельной крови. При этом редко кто из биохимиков утруждает себя одновременно исследованием гематокритного числа.

Между тем, изучение уровня электролитов в сыворотке крови или цельной крови без определения их уровня в суточной моче, во-первых, малоинформативно. Во-вторых, отсутствие гематокритного числа при наличии этих анализов может дать в корне неверное представление о болезни. В частности, уровень калия 5 ммоль/л в сыворотке при гематокритном числе 20-30% может означать избыток, при гематокритном числе 40-45% — норму, а при гематокритном числе 55% и выше — дефицит. Поэтому без соотнесения с гематокритным числом тот или иной показатель электролитов в сыворотке крови еще ни о чем не говорит.

Такой важный показатель функции почек, как определение почасового диуреза, особенно во время операции и наркоза и в ближайшем послеоперационном периоде, до сих пор не нашел своего достойного места.

То же самое можно сказать и об осмометрии как крови, так и мочи. В чем же причина? Еще раз отметим, что биохимические лаборатории работают в отрыве от нужд клиники. По нашему глубокому убеждению следует уделять больше внимания (особенно в крупных хирургических и онкохирургических клиниках) вопросам изучения хирургического метаболизма и проводить своевременную коррекцию при нарушениях.

До сих пор не нашло места такое исследование, как определение азота, выделяемого с мочой после больших оперативных вмешательств. Поэтому неудивительно, что ни один биохимик и ни один клиницист даже приблизительно не может знать, какое количество азота теряют больные после того или иного хирургического вмешательства. Конечно, данные в литературе существуют, но в каждом отдельном случае цифры могут широко варьировать. Правда, в последние годы в ряде исследовательских клиник это определение проводится, но лишь в сугубо научных целях, а не для нужд практики. С нашей точки зрения определение общего азота мочи после больших хирургических вмешательств должно стать рутинным тестом.

По-видимому, пришло время открыть в ряде крупных хирургических и особенно онкохирургических клиник специальные лаборатории метаболизма и парентерального питания. Нужда в таких лабораториях очевидна. Сотрудники такой лаборатории могли бы оказывать ежедневную квалифицированную помощь тяжелым хирургическим больным, особенно при таких осложнениях, как несостоятельность швов анастомозов, перитонит и другие. Они назначали бы необходимые исследования у этих больных и проводили адекватную коррекцию.

Одновременно, на базе этих лабораторий проходили бы апробацию трансфузионные среды (аминокислотные смеси, жировые эмульсии, препараты плазмы, стандартные электролитные и витаминные растворы и растворы микроэлементов). По рекомендациям этих лабораторий осуществлялось бы создание всех этих сред. Со временем, вместе с нефрологами и гепатологами, они могли бы осуществлять лечение хронической и острой почечной недостаточности. Наконец, при их содействии можно будет поставить на более высокий научный уровень проблему трансплантации органов. По нашему глубокому убеждению наука о трансплантации органов не может успешно развиваться без глубокого знания хирургического метаболизма и путей его коррекции.

Не за горами то время, когда в наших аптеках основное место будут занимать не медикаменты-стимуляторы, а трансфузионные среды-корректоры.

Оценка статуса питания больного

При грамотном применении внутривенное питание может стать жизнеспасающей мерой. При неумелом, неграмотном использовании оно становится процедурой, опасной для жизни больного [55, 119, 127].

В основе грамотного внутривенного питания лежит метаболическая и антропометрическая оценка статуса питания. Крайние степени недоедания устанавливаются сравнительно легко, тогда как трудности, сопряженные с диагностикой средних степеней, нередко становятся причиной ошибочных действий. Раннее установление причин и тяжести недоедания может стать хорошим подспорьем для своевременной и рациональной коррекции выявленных нарушений. В практике внутривенного питания чаще всего для оценки статуса питания используют такие параметры, как рост, вес, уровень альбуминов и трансферринов в крови. В то же время, для полноты представления нельзя забывать о факторах риска, об анамнезе по питанию, другие клинические и лабораторные тесты. При этом статус питания, в зависимости от состояния больного, в среднем оценивается раз в неделю, и согласно полученным данным проводится пересмотр ранее намеченной программы. Среди факторов риска в аспекте питания укажем следующие:

1. изменение массы тела на 20% относительно идеальной в ту или иную сторону;
2. недавняя (в предшествовавшие 3 месяца) потеря массы тела на 10% и более;
3. чрезмерный прием алкоголя;
4. хронические заболевания;
5. нахождение больного на инфузионной терапии в течение 7 и более суток;

6. повышенный уровень метаболизма: а) обширные ожоги, травма, операция; б) длительная лихорадка, инфекция; в) дренирование абсцессов, раны, фистулы; г) беременность; д) преждевременные роды;
7. длительная потеря питательных ингредиентов из организма: а) синдром малабсорбции; б) синдром короткой петли; в) дренирование абсцессов, раны, фистулы; д) кровопотеря: хроническая и острая;
8. прием препаратов с катаболическим действием: а) стероиды; б) иммунопрепараты; в) противоопухолевые средства;
9. неукротимая тошнота и рвота при анорексии, беременности, лучевой или химиотерапии и кишечной непроходимости.

Не следует забывать, что отсутствие вышеперечисленных факторов риска не является гарантией удовлетворительного статуса питания [197, 291, 643, 683, 705]. Собирая анамнез больного, необходимо обратить внимание на такие моменты, как изменение вкусовых ощущений, аппетита, национальные и социальные особенности, а также на культуру питания.

Замечено, что клинические проявления недоедания широко варьируют как по специфичности, так и по тяжести. Следует помнить, что недоедание часто сопровождается дефицитом витаминов и микроэлементов. Очень часто нормальный или повышенный вес тела ассоциируется с адекватным статусом питания. Говоря о калорийно-белковом недоедании, упоминают два терминологических определения: «квашиоркор» при остром голодании и «маразм» при хроническом голодании. Первый из них (квашиоркор) характеризуется дефицитом белков при адекватном запасе жиров. Маразм характеризуется дефицитом как белков, так и жиров. Естественно, при маразме наряду с калорийно-белковым дефицитом имеет место дефицит и других ингредиентов питания. Однако, на первый план выступает калорийно-белковая недостаточность. Обычно, больные с «маразмом» имеют длительный анамнез недоедания. Кроме того, они не отличаются гиперметаболическим уровнем. Следует отметить, что среди госпитализированных больных наиболее часто встречаются смешанные формы голодания.

Сведения по дифференциальной диагностике «маразма» и «квашиоркора» приводятся ниже в таблице №25.

При оценке статуса питания обращается внимание на два основных параметра: потребности в энергии и потребности в белках.

Оценка энергетических потребностей

Основные энергетические потребности (ОЭП) отражают метаболическую активность организма для поддержания жизнедеятельности, т.е. дыхания, сердцебиения, температуры тела и других жизненно важных

Квашиоркор	Маразм
Дефицит висцеральных белков (альбумины и трансферрины)	Висцеральные белки могут быть в норме (альбумины и трансферрины)
Дефицит соматических белков	Дефицит соматических белков
Жировые запасы в норме или в избытке	Дефицит жировых запасов организма
Масса тела в норме или выше нормы	Истощение или кахексия
Имеются отеки	Отеки не обязательны
В тяжелых случаях волосы становятся сухими и легко расчесываются и выпадают.	Волосы сухие, легко расчесываются, выпадают
Заживление ран замедленное	Заживление ран замедленное

Таблица № 25. Дифференциальная диагностика «квашиоркора» и «маразма».

функций организма. ОЭП определяется с помощью уравнения Харриса-Бенедикта.

У мужчин $\text{ОЭП} = 66 + (13,6 \times m) + (5 \times P) - (6,8 \times B)$, где

m — фактическая масса тела в кг;

P — рост в см;

B — возраст в годах.

Энергетические потребности во время отдыха на 10% выше, чем основные энергетические потребности, или, как у нас называют, основной обмен. Это связано с тем, что в данном случае учитываются термический эффект пищи и состояние бодрствования.

Общая энергетическая потребность вычисляется умножением ОЭП на коэффициенты, соответствующие тем или иным условиям:

Состояние покоя на койке	— $1,2 \times \text{ОЭП}$
Амбулаторные условия	— $1,3 \times \text{ОЭП}$
Анаболическое состояние	— $1,5 \times \text{ОЭП}$
Стресс/голод	— $1,2 \times \text{ОЭП} \times \text{изменение}$ метаболической активности в процентах.

Энергетические потребности увеличиваются на 12% с каждым градусом повышения температуры тела сверх 37°C .

Энергетические потребности можно определить с помощью таблицы № 26, где приведены данные по основному обмену для различных возрастных групп и полов.

Еще одну возможность определения энергопотребностей предоставляет реверсионное уравнение Фика. В этом случае энергопотребность во время отдыха определяют, исходя из сердечного выброса большого и артериовенозной разности, по формуле:

$$\text{CB} = \frac{\text{VO}_2}{a\text{O}_2 - v\text{O}_2}, \text{ где}$$

СВ — сердечный выброс, л/мин

VO_2 — потребление кислорода, л/мин

$aO_2 - vO_2$ — артериальное — венозное содержание кислорода мл/100 мл

Венозное содержание O_2 (vO_2) = Нв × венозное насыщение O_2 × 1,36

Артериальное насыщение O_2 (aO_2) = Нв × артериальное насыщение O_2 × 1,36

При этом энергопотребности при отдыхе = VO_1 л/мин × 5 ккал/л* × 60 мин/ч × 24 ч/сутки.

*5 ккал/л = калорийный эквивалент 1 л кислорода.

Наконец еще одну возможность определения энергопотребностей представляет непрямая калориметрия. Считается, что энергопотребности во время отдыха более точно можно определить с помощью VO_2 и VCO_2 посредством непрямой калориметрии.

Особенно эффективна эта методика у больных, находящихся в палатах интенсивной терапии, у онкологических больных и у больных после обширных оперативных вмешательств.

Определение потребностей в белке

Для этой цели используется показатель идеального веса (ИВ), который вычисляется по данным о росте и телосложении (костный каркас).

Этот расчет выглядит следующим образом:

Возраст в годах	Мужчины ккал/м ² /ч	Женщины ккал/м ² /ч
<1	53	53
2-3	52	52
4-5	50	49
6-7	48	46
8-9	46	43
10-11	44	42
12-13	42	41
14-15	42	39
16-17	41	37
18-19	40	36
20-25	38	35
25-30	37	35
30-35	37	35
35-40	36	35
40-45	36	35
45-50	36	34
50-55	36	34
55-60	35	34
60-65	35	33
65-70	34	32
70-75	33	32
75 и выше	33	31

Таблица № 26. Основной обмен в зависимости от пола и возраста.

Телосложение	У женщин	У мужчин
<i>Среднее</i>	Предполагаемый вес 45,5 кг, рост 152 см. На каждые последующие 2,5 см роста прибавляется 2,3 кг веса	Предполагаемый вес 48 кг, рост 152 см. На каждые последующие 2,5 см роста прибавляется 2,7 кг веса
<i>Небольшое</i>	вычитается 10%	вычитается 10%
<i>Крупное</i>	прибавляется 10%	прибавляется 10%

Таблица № 27. Соразмерность веса с ростом и телосложением

Приведенная таблица рекомендуется Комитетом американского общества диabetологов.

Для оценки белковых потребностей организма должны быть учтены следующие факторы:

- для поддержания баланса: 0,8-1,0 г/кг ИВТ;
- для замещения потерь: 1,0-1,5 г/кг ИВТ;
- при почечной недостаточности: 0,5-1,5 г/кг ИВТ (корректировка при острой и хронической почечной недостаточности и диализе).
- при печеночной недостаточности: 0,5-0,6 г/кг ИВТ (в последующем норма белка увеличивается в зависимости от усвояемости).

Определение водных потребностей

Рекомендуются следующие нормы воды:

- на первые 10 кг массы тела (т.е. ребенку весом до 10 кг) требуется 100 мл/кг/24 ч;
- на последующие 10 кг массы тела (т.е. ребенку весом до 20 кг) требуется 50 мл/кг/24 ч;
- при массе тела более 20 кг потребность в воде устанавливается равной 30-35 мл/кг/24 ч.

Конечно, эти нормы нельзя рассматривать как неизменные. В зависимости от ситуации они могут сокращаться или, наоборот, увеличиваться. В частности, на каждый градус повышения температуры сверх 38° водные потребности увеличиваются на 10%.

Оценка эффективности парентерального питания

Эффективность парентерального питания оценивается серийным определением баланса азота, уровня трансферринов, альбуминов, массы тела, осмолярности крови и мочи и гематокритного числа. В качестве дополнительных мер предлагается также производить оценку заживления ран и мышечной силы. В последнее время обращается внимание и на улучшение дыхательных параметров. При определении баланса азота у больных с заболеваниями, которые приводят к задержке азота в организме (например, почечная недостаточность), необходимо вносить поправку. Эта поправка определяется следующим образом:

Модифицированный баланс азота = принятый азот – усвоенный азот, где:

– *принятый азот* = (весь принятый белок [г])/6,25;

– *усвоенный азот* = азот мочевины (г/24 ч) + другие выделения азота (г/24 ч) + изменения в азоте мочевины крови (г/24 ч).

Под другими выделениями азота подразумеваются диализат, диарея или потеря через фистулы.

Изменения в азоте мочевины крови:

$$\text{АМК} = (\text{АМС}_к - \text{АМС}_н) \times \text{ВТ}_н \times 0,6 + \text{СБТ}_к - \text{ВТ}_н) \times \text{АМС}_к \times 1,0$$

где:

– АМК = азот мочевины крови, г/24 ч (если исследуемый период занимает 24 ч);

– АМС = азот мочевины сыворотки в г/л;

– ВТ = вес тела в кг;

н = начальный

к = конечный

– 0,6 = водная фракция организма в л/кг;

– 1,0 = коэффициент объемного распределения мочевины в массе тела, который может увеличиваться или уменьшаться, л/кг.

Когда речь идет об изменении массы тела, учитываются следующие показатели: изменение массы тела в пределах $\pm 10\%$ от обычной считается нормальным; когда эта цифра достигает 10-20%, это принято рассматривать как изменение умеренной степени; потеря массы тела в пределах 20-30% приравнивается к истощению средней степени; потеря массы тела более 30% считается тяжелой степенью истощения. Масса тела определяется ежедневно в одни и те же часы суток, на тех же весах и в той же одежде. Считается, что у взрослых на полном парентеральном питании прибавка массы тела составляет 110-220 г/24 ч. В данном случае цель парентерального питания – заместительная терапия.

$$\% \text{ потери массы тела} = \frac{\text{обычный вес} - \text{истинный вес} \times 100}{\text{обычный вес}}$$

Не следует забывать, что очень часто изменения массы тела отражают гипер- или гипогидратацию, а не прибавку клеточной массы. Именно поэтому при окончательной оценке массы тела следует использовать данные по осмолярности и гематокритному числу.

Потери массы тела $\geq 10\%$ за месячный период рассматриваются как фактор риска в аспекте питания.

Важным подспорьем для оценки эффективности внутривенного питания является уровень альбуминов. Цифра $\geq 3,5\%$ считается нормальным показателем, от 3,5-3,0 – умеренной гипоальбуминемией, от 3,0-2,5 – средней гипоальбуминемией и, наконец, $< 2,5$ – выраженной гипоальбуминемией.

Как известно, альбумин составляет более 50% висцеральных белков. Время их полураспада равно 20 суткам.

Гипоальбуминемия ($< 3,0\%$) может стать причиной многих нарушений и привести к летальному исходу. К сожалению, из-за длительности периода полураспада (≈ 20 суток) дефицит или избыток альбумина в висцеральном пространстве определяется не так быстро. Кроме того, на его уровень в сыворотке крови влияют печеночные и почечные заболевания, сердечная недостаточность и хронические гнойные процессы.

Более чувствительным показателем статуса питания считается уровень трансферринов крови. Время их полураспада составляет всего 9 суток. Кроме того, их пул в организме очень невелик. Как известно, трансферрины являются белковыми транспортерами. В первую очередь это касается метаболизма железа. Норма трансферринов в крови составляет 200-350 мг%. Показатель 200-180 считается умеренным снижением уровня трансферринов в крови. Средняя степень снижения представлена цифрами 180-160, а тяжелая степень — показателем < 160 мг%. На уровень трансферринов крови влияют инфекция, дефицит железа, печеночно-почечные заболевания, сердечная недостаточность и хронические гнойные процессы.

В качестве показателя эффективности парентерального питания используется и общее число лимфоцитов.

Этот параметр отражает способность больного реагировать на инфекционный процесс. Количество лимфоцитов падает при белково-калорийной недостаточности.

Общее число лимфоцитов = $(\% \text{ лимфоцитов} \times \text{число лейкоцитов})/100$

Число лимфоцитов $> 1800 \text{ мм}^3$ считается нормой, в пределах 1800-1500 — умеренно низким, 1500-900 — средне низким, и, наконец, < 900 — очень низким.

Кроме белково-калорийной недостаточности на уровень лимфоцитов крови влияют такие факторы, как химиотерапия, сепсис, травма. Из иммунологических тестов используется тест кожных антигенов (мм). Этот тест дает представление о клеточном иммунитете. Тестируемые антигены вводятся больному внутрикожно, и через 24 и 48 часов измеряется область индукции (аллергии). Индукция в размере 0-5 мм указывает на недостаточность иммунной системы больного с точки зрения реагирования на чужеродный белок. В норме индукция составляет > 15 мм, при умеренном угнетении — 15-10, при среднем угнетении — 10-5 и при тяжелом — 5-0. Кроме белково-калорийной недостаточности, на индукцию влияют химиотерапия, другая лекарственная терапия и сепсис. Среди кожных антигенов наиболее часто используются МАМП без разведения в дозе 0,1 мл, ППД с разведением 1:1000 в дозе 0,1 мл и Кандидас албиканс 10 ЕД/мл в дозе 0,1 мл.

Из тестов по контролю за балансом азота используется определение азота мочевины мочи (АММ). Для этой цели собирается суточная моча и в ней определяется количество мочевины в граммах. К полученному результату прибавляется еще 20% азота, — количество, которое выделяется через кал и пот.

В практике парентерального питания это выглядит следующим образом:

$$N \text{ г/л} \times \text{л/сутки} - (AMM + 3) = \text{баланс } N$$

При смешанном питании (ПП + пероральное питание) вышеприведенная формула модифицируется следующим образом:

$$N \text{ г/л} \times \text{л/сутки} + \text{принятый белок в г/6,25} - (AMM + 3) = \text{баланс } N$$

При оральном приеме пищи формула выглядит проще:

$$\text{принятый белок в г/6,25} - (AMM + 3) = \text{баланс } N$$

Во всех случаях константа 3 означает сумму экскретируемого азота через стул и пот.

Конечно, при наличии свищей, диареи, ожогов, почечной недостаточности и гнойных ран эти формулы не могут претендовать на совершенство.

В книге неоднократно сознательно повторяется мысль о том, что заживление ран более эффективно происходит на фоне положительного баланса азота.

Анаболические процессы превалируют, когда баланс азота составляет $+4 \div 5$ г. Выраженный отрицательный баланс азота всегда возникает параллельно с дефицитом белковых запасов организма. При этом каждый грамм отрицательного баланса азота/24 часа соответствует потере 6,25 г белка организма.

В заключение еще раз хочется подчеркнуть, что приведенные формулы и цифры не претендуют на универсальность. В зависимости от ситуаций, сопутствующих заболеваний, возраста и пола больного они должны быть соответственно модифицированы. Это как раз тот случай, когда главный принцип современной медицины — «лечить больного, а не болезнь» — как нельзя лучше отвечает логике вещей.

Глава XIV

ВНУТРИВЕННОЕ ПИТАНИЕ ОНКОЛОГИЧЕСКИХ БОЛЬНЫХ

Как локализация злокачественного процесса (ротоглоточная область, пищевод, кардиальный и антральный отделы желудка), так и специфические лечебные меры (химиотерапия) [290, 785, 1018], лучевая терапия [822] и оперативные вмешательства [920, 984], применяемые у онкологических больных, вызывают ряд метаболических нарушений (в белковом, липидном, электролитном, витаминном и водном обменах), которые, отягощая состояние больных, приводят к преждевременному прекращению химио- и лучевой терапии или к возникновению хирургических (несостоятельность швов анастомоза, перитонит, кишечные свищи) и терапевтических (сердечная, легочная, почечная, печеночная недостаточность) осложнений [397, 648, 665, 775].

Именно этим обусловлен повышенный интерес онкологов и анестезиологов-реаниматологов, работающих в онкологических клиниках, к вопросам метаболизма у больных со злокачественными новообразованиями. Этим можно объяснить и создание в онкологических клиниках специальных лабораторий по метаболизму и парентеральному питанию.

В этом разделе мы хотим представить материалы по собственным исследованиям и данные из литературы. В ВОНЦ АМН СССР с 1960 г. по настоящее время у более чем 5 тысяч онкологических больных с различной локализацией злокачественного процесса проводилось изучение показателей белкового (общий белок, альбумины, глобулины, А/Г коэффициент, общий азот мочи, аминный азот мочи), липидного (общие липиды, триглицериды фосфолипиды, общий холестерин), электролитного (калий, натрий в сыворотке крови, эритроцитах, суточной моче) обменов, а также кислотно-щелочного равновесия (рН, pCO_2 , BE), гематокритного числа, коагуляционной системы крови (коагулограмма, протромбиновый индекс, время кровотечения, время остановки кровотечения), периферической крови (количество лейкоцитов, гемоглобина). Эти материалы частично представлены в монографии А.В. Суджяна [160].

Учитывая актуальность и важность вопросов метаболизма как для улучшения общего состояния больных, так и результатов химио-, лучевого и хирургического лечения, мы считаем необходимым заострить внимание клиницистов на этой проблеме.

По данным В.С. Шапота [195, 196] злокачественный процесс оказывает на организм двоякое воздействие: специфическое и неспецифическое. На наш взгляд, с точки зрения метаболических изменений неспецифическое воздействие злокачественного заболевания порою превалирует над специфическим. Об этом говорят данные, полученные нами у онкологических больных с алиментарными нарушениями. В

частности, если у больных с локализацией злокачественного процесса в ротоглоточной области, пищеводе, кардинальном или антральном отделах желудка, а также верхнем отделе тонкого кишечника возникают резкие нарушения обмена белков, липидов, электролитов, кислотно-щелочного равновесия и воды, то при локализации опухоли в области тела желудка, толстого кишечника, легких, молочных желез или матки заметных изменений в обменных процессах мы не обнаружили. При этом результаты исследования существенно не зависели от стадии заболевания.

Порою маленькая опухоль (2,5 × 2 см в диаметре без ближайших и отдаленных метастазов), локализованная в области кардиального или антрального отделов желудка, приводила к более глубоким нарушениям обмена, нежели опухоль больших размеров (10-15 см в диаметре с регионарными и отдаленными метастазами), локализованная за пределами пищеварительного тракта.

Всесоюзный онкологический научный центр располагает двумя отделениями по полостной онкохирургии. В отделении торакальной онкологии лечатся больные с локализацией опухолевого процесса в области пищевода и кардиального отдела желудка. В отделении абдоминальной онкологии получают лечение больные с локализацией опухолевого процесса в области тела желудка.

Замечено, что у первой группы больных в подавляющем большинстве случаев, независимо от стадии заболевания, отмечается алиментарное истощение, чего нельзя сказать о больных с локализацией рака в области тела желудка — если, конечно, при этом не возникал распад опухоли с кровотечениями и лимфореей и, кроме того, если не проводились химио- и лучевая терапия, которые, как известно, очень часто сопровождаются анорексией, тошнотой, рвотой и диареей. При этом больные теряют большое количество желудочно-кишечных соков вместе с белками, электролитами, витаминами и липидами.

Нарушения водно-электролитного обмена онкологических больных

Чаще всего водно-электролитные нарушения встречаются у больных с локализацией злокачественного процесса в области пищеварительного тракта. Затрудненное глотание и прохождение пищи через верхние отделы пищеварительной трубки (пищевод, желудок, 12-перстная кишка) приводит к недостаточному приему белков, углеводов, жиров, электролитов. Кроме того, такие осложняющие моменты, как рвота и диарея, в свою очередь сопровождаются большой потерей питательных ингредиентов, в том числе и электролитов. Причем, если при рвоте происходит преимущественная потеря калия и хлора, то при диарее главным образом теряются натрий и хлор. При этом в пропорциональном отношении потеря хлора с калием больше, чем потеря хлора с натрием. Именно этим можно объяснить развитие метаболического алкалоза при рвотах и метаболического ацидоза при диареях.

Наряду с алиментарным фактором, большие водно-электролитные перемещения у онкологических больных происходят в связи с распадом опухолевой массы, с выходом внутриклеточных элементов (калий, магний, фосфор, цинк, сера) во внеклеточное пространство, с потерей их с мочой.

Другим отягощающим моментом с аналогичным влиянием на водно-электролитный обмен может быть присоединение хронического болевого шока, когда в процесс вовлекаются нервные стволы. Этот фактор также приводит к повреждению клеточных мембран с потерей внутриклеточных элементов из организма. Кроме того, присоединение боли сопровождается анорексией (алиментарный фактор).

Специфические терапевтические меры — химиотерапия, лучевая терапия — также могут оказать повреждающее действие на клетки паренхиматозных органов и мышц и способствовать переходу внутриклеточных электролитов во внеклеточное пространство. Наряду с этим, они (химио- и лучевая терапия) резко влияют на вкусовые ощущения слизистой ротовой полости: нарушая аппетит, вызывая дистрофические изменения слизистой желудочно-кишечного тракта, угнетая всасываемость питательных ингредиентов через слизистую. Все это может сопровождаться тошнотой, рвотой, диареей с потерей воды и электролитов [73, 142].

Гормональная терапия, которая часто с лечебной целью применяется у онкологических больных, также сопровождается водно-электролитными перемещениями. В частности, кортикоидная терапия приводит к задержке натрия и воды и потере калия и других внутриклеточных элементов из организма.

Кроме того, сопутствующие заболевания (сердечно-сосудистые, легочные, печеночные, почечные и другие), которые часто встречаются в пожилом возрасте, нередко сопровождаются нарушениями водно-электролитного обмена. Главным образом, это выражается в задержке натрия и воды и потере калия. В то же время при олигурии и анурии наступает резкая гиперкалиплавия. Применение диуретиков приводит к потере калия, натрия и воды.

Все эти изменения у онкологических больных могут иметь место без воздействия такого фактора, как оперативное вмешательство.

При наличии упомянутого влияния в зависимости от тяжести и продолжительности травмы наступают определенные сдвиги в водно-электролитном обмене. Установлено, что обширная и длительная операционная травма приводит к переходу внутриклеточных элементов — калия, магния, фосфора — во внеклеточное пространство с одновременным поступлением в клетку внеклеточного электролита — натрия и водородного иона. При этом высокий уровень в плазме крови калия, магния и фосфора сопровождается повышенной потерей их с мочой, т.е. происходит вымывание внутриклеточных элементов из клеток во внеклеточное пространство, а затем экскреция их с мочой.

Причем, чем длительнее травма, тем больше дефицит этих элементов в организме.

Ниже приводим модель потери калия из организма при стрессовой ситуации.

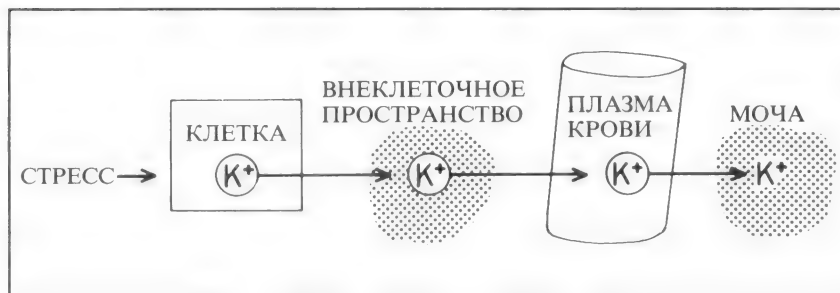


Рис. 28. Влияние стресса на обмен калия

В послеоперационном периоде задержка натрия сопровождается задержкой воды. Этим объясняется олигурия и низкий гематокрит в первые, вторые и третьи послеоперационные сутки. Нормализация водно-электролитных изменений после больших оперативных вмешательств наступает на третьи-четвертые сутки, конечно, при отсутствии хирургических и терапевтических осложнений. Присоединение последних может спутать карты и углубить имеющиеся водно-электролитные нарушения. Например, возникновение несостоятельности анастомоза после гастрэктомии приводит к усилению кatabолической реакции и потере большого количества внутриклеточных ионов как с мочой, так и через образованный свищ. С другой стороны, присоединение почечной недостаточности сопровождается задержкой всех шлаков в организме, а также воды и электролитов. Небольшие и недлительные оперативные вмешательства не вызывают заметных изменений в водно-электролитном обмене в ближайшем послеоперационном периоде.

Для послеоперационных водно-электролитных изменений немало важное значение имеет инфузионная терапия, проводимая во время операции и наркоза. В частности, известно, что переливание консервированной крови со сроком хранения более двух недель и в количестве более одного литра может вызвать гиперкалиплатемию в организме реципиента. Само собой разумеется, что переливание большого количества (более одного литра) концентрированных растворов электролитов (хлористого калия, хлористого натрия и др.) может также сопровождаться изменениями концентрации этих ионов в сыворотке крови.

Кроме того, водно-электролитные нарушения у онкологических больных могут вызвать те или иные сдвиги в кислотно-щелочном состоянии. В частности, метаболический ацидоз приводит к гиперкалиплатемии и гиперкалиурии. В то же время метаболический алкалоз сопровождается гипокалиплатемией и гипокалиурией.

Таким образом, у онкологических больных как вследствие локализации злокачественного процесса (верхние отделы пищеварительной трубки — алиментарный фактор), так и распада опухолевой массы (катаболический фактор) может возникнуть ряд нарушений водно-электролитного обмена. Специфическая терапия — химио, лучевая и гормональная — также вызывает те или иные сдвиги в обмене воды и электролитов. Наконец, к аналогичным изменениям могут привести сопутствующие заболевания и сама оперативная травма.

На наш взгляд настало время, говоря о водно-электролитных нарушениях у онкологических больных, указывать на основную причину, которая привела к нарушению обмена воды и электролитов. Мы считаем крайне неудовлетворительным, когда в монографиях, руководствах и журнальных статьях сплошь и рядом водно-электролитные изменения у онкологических больных связывают с самим злокачественным процессом. Порою сопутствующие моменты могут вызвать более глубокие сдвиги в параметрах водно-электролитного обмена, нежели сам опухолевый процесс.

В данном случае мы не считаем это праздным вопросом. Дело в том, что если коррекция нарушений водно-электролитного обмена в связи с распадом опухоли или вовлечением центров, регулирующих этот обмен (гипофиз, надпочечники), в настоящее время возможна только с помощью радикального удаления опухоли, то в остальных случаях эту коррекцию можно проводить и в предоперационном периоде. Общеизвестно, что на фоне нарушенного водно-электролитного обмена течение и результаты большого оперативного вмешательства менее удовлетворительны, нежели после коррекции.

Коррекция водно-электролитных нарушений у онкологических больных

Коррекцию водно-электролитных нарушений следует проводить на основе балансовых исследований, т.е. изучить количество потерь того или иного электролита и жидкости с мочой и через свищевые ходы (в некоторых случаях, с калом и потом) и на этом основании проводить полную заместительную терапию, т.е. при потере 80 ммоль калия перелить 80 ммоль калия и т.д. В случаях олигурии (менее 500 мл мочи/сутки) и особенно при анурии введение растворов хлористого калия противопоказано. Кроме того, не рекомендуется переливать растворы хлористого калия концентрацией выше 1%. При этом считается желательным (а иногда и обязательным) электрокардиографический контроль. Растворы хлористого калия следует переливать со скоростью не более 60-70 капель в минуту. Для этой цели существуют специальные аппараты для дозированного переливания растворов электролитов. Прошло время, когда хирурги в каждом случае кишечной непроходимости внутривенно вводили концентрированные растворы (10-20%) хлористого натрия. Как известно, динамическая кишечная непроходимость чаще всего возникает на фоне дефицита калия в организме. Переливание концентрированных растворов

хлористого натрия (антагонист калия) вызывает еще большую потерю калия из организма и угнетает перистальтику кишечника.

Вообще, дефицит натрия в организме встречается значительно реже, нежели дефицит калия. Главным образом, дефицит натрия встречается в связи с диареей. Об этом следует помнить, и заместительную терапию с помощью растворов хлористого натрия проводить по строгим показаниям. В противном случае переливание большого количества растворов хлористого натрия увеличивает нагрузку на сердце, легкие, печень и почки и вызывает отеки легких, конечностей и асцит. Кроме того, в связи с содержанием относительно большого количества хлора в растворе хлористого натрия, переливание его может вызвать метаболический ацидоз, а если он уже есть, то усилить его. С этим связана тактика некоторых авторов, когда они для коррекции метаболического ацидоза вместо бикарбоната натрия рекомендуют переливать раствор бикарбоната калия.

В клинической практике растворы хлористого кальция переливают как с целью терапии сердечно-сосудистых нарушений (в том числе, и нарушений коагуляции), так и с целью коррекции дефицита этого иона при кишечных свищах и полном парентеральном питании.

Следует учесть, что некоторые электролитные растворы (хлористый кальций и др.) несовместимы с другими электролитными или лекарственными препаратами (см. главы «Метаболические осложнения при внутривенном питании» и «Несовместимость инфузионных сред»). Другие ионные растворы (сульфат магния, фосфат магния, сульфат цинка и др.) применяются по показаниям во время длительного (более месяца) полного парентерального питания.

Нарушение обмена азота у онкологических больных

Все те состояния, которые приводят к дефициту калия в организме, также повинны в потере азота [178, 483]. В частности, алиментарный и катаболический факторы вызывают распад большого количества эндогенных белков для обеспечения насущных нужд организма [845, 869, 931, 1033].

Катаболический фактор особенно ярко проявляется в ближайшем послеоперационном периоде после травматичных и длительных вмешательств. Кроме того, его можно наблюдать при наличии желудочно-кишечных свищей, неукротимой рвоте и диарее. Все они приводят к потере большого количества желудочно-кишечных соков, богатых ферментами и отторгшимся эпителием, т.е. азотом.

Если в норме человек в сутки теряет около 9 г азота, то при этих состояниях потеря азота в сутки может достичь 100 г и более. Все это сопровождается снижением альбумино-глобулинового коэффициента. С помощью изотопной техники было доказано, что у онкологических больных биосинтез альбумина находится на весьма низком уровне. Как возможная причина предполагается недостаток критических аминокислот [426].

Присоединение печеночной и почечной недостаточности у онкологических больных приводит к увеличению содержания аммония в крови (см. главы по парентеральному питанию при почечной и печеночной недостаточности).

Имеется большая литература по изменению азотистого обмена у онкологических больных [351]. Наиболее интересными представляются данные, которые касаются метаболизма аминокислот. В частности, отмечается, что в далеко зашедших стадиях злокачественной болезни интенсивный распад белков организма приводит к резкому увеличению содержания аланина в крови. В последующем, отвечая повышенным энергетическим запросам организма, аланин в печени превращается в глюкозу и, таким образом, обеспечивает питанием клетки мозга. Предполагается, что катаболическая реакция эндогенных белков может быть ответственной за возникновение слабости и кахексии у онкологических больных. Аналогичный эффект могут оказывать эктопические продукты опухоли, известные под названием полипептидных гормонов [352].

По-видимому, многое в этом вопросе еще не раскрыто. В частности, много белых пятен в области изучения спектра аминокислот крови в опухолевой и других тканях онкологических больных. То же самое касается химио-, лучевой, гормонотерапии и послеоперационного периода. Изучение спектра аминокислот при этих состояниях даст возможность проводить направленное парентеральное питание с помощью индивидуальных наборов синтетических аминокислот.

Мы убеждены, что на фоне такой заместительной терапии действие специфического лечения (химио-, лучевая, гормонотерапия) будет наиболее целенаправленным и эффективным (см. главы по внутривенному питанию при химио- и лучевой терапии).

Такая терапия может оказать неоценимую услугу и для лечения сопутствующих заболеваний, в частности, при печеночной и почечной недостаточности (см. главы: «Внутривенное питание при печеночной недостаточности» и «Внутривенное питание при почечной недостаточности»). Особенно велико значение заместительной терапии с помощью индивидуальных наборов синтетических аминокислот в ближайшем послеоперационном периоде, при несостоятельности швов анастомоза и т.д. для улучшения репаративных процессов.

Коррекция нарушений обмена азота у онкологических больных

Здесь, так же, как и при водно-электролитных нарушениях, терапия основана на балансовых исследованиях (суточная моча и отделяемое из свищевых ходов). Для восполнения дефицита альбумина переливаются растворы альбумина (10-20%). В целях парентерального азотистого питания желательно применять диализованные гидролизаты белков (аминозол шведский и американский, гидролизин, гидролизат казеина и др.) и синтетические аминокислотные смеси с полным набором незаменимых аминокислот (вамин, полиамин, аминокфузин,

фриамина, мориамин, альвезин, аминоклазма и др.). Доза в зависимости от потерь устанавливается в 1-2 г аминокислот на кг массы тела больного [84, 85, 113].

Для лучшего усвоения аминокислот рекомендуется одновременное применение калорийных источников — растворов углеводов и жировых эмульсий, созданных на основе соевого масла (интралипид). Кроме азота, аминокислотные смеси содержат и основные электролиты: калий, натрий, хлор, некоторые из витаминов. Все это создает возможность обеспечения анаболических процессов в голодающем организме. Для синтетических аминокислотных смесей противопоказаний не выявлено, а для гидролизатов белков, учитывая наличие в их составе пептидных молекул, считается рискованным применение этих препаратов при печеночной и почечной недостаточности (опасность гипераммониемии). Этот вопрос, особенно у онкологических больных, нельзя считать решенным до конца. Он требует дальнейшей разработки.

Изменение обмена липидов у онкологических больных

Катаболические состояния, которые сопровождаются потерей веса онкологических больных, в своей основе имеют истощение запасов белков, липидов и внутриклеточных элементов (калия, магния, фосфора, серы и др.).

Предполагается, что опухолевая ткань продуцирует липид-мобилизующие вещества, которые истощают депонированный жир как подкожной клетчатки, так и внутренних органов [426]. Аналогичные данные были получены на экспериментальных животных с карциномой Кребс-2 [426]. Однако, современная аналитическая техника по изучению липидного обмена не подтвердила эту гипотезу. Кроме того, предполагается наличие липостатического гормона, регулирующего липидный обмен. К сожалению, у онкологических больных этот гормон не выделен. Имеются сведения, что онкологические больные с метастазами утилизируют больше свободных жирных кислот, нежели здоровые люди [426]. Проверка приведенных данных также не подтвердила эту гипотезу [426].

По нашим данным у онкологических больных — как при далеко зашедших стадиях заболевания (в том числе, с отдаленными метастазами), так и в состоянии истощения при I-II стадиях заболевания — уровень показателей липидного обмена (общие липиды, триглицериды, фосфолипиды, холестерин сыворотки крови) существенно не отличается от соответствующего уровня у здоровых доноров [160]. В настоящее время имеются сведения о том, что длительное применение полного парентерального питания без использования жировых эмульсий в ряде случаев приводит к специфическим нарушениям обмена жиров (из-за отсутствия некоторых незаменимых жирных кислот в рационе питания: линолевой, линоленовой, арахидоновой) с образованием дерматитов и другой патологии [631, 676, 677, 678].

Высказывается предположение, что изменения на коже при перифоликулярном гиперкератозе [278] и квашиоркоре [885] также обусловлены дефицитом незаменимых жирных кислот.

Этот факт ставит под сомнение утверждение американских исследователей о том, что длительное калорийное парентеральное питание можно проводить без использования жировых эмульсий [460].

Коррекция нарушений обмена жиров у онкологических больных

Для предотвращения дальнейшего истощения жировых депо и для восполнения дефицита некоторых незаменимых жирных кислот (линолевая) рекомендуется парентеральное применение жировых эмульсий, созданных на основе соевого масла (интралипида, липофундина-S, эмульсана, липозина-2)).

Дозировка жировых эмульсий также зависит от потребностей конкретного больного [248, 375, 562]. В то же время, имеются сообщения [1043, 1061] о непревышении дозы внутривенно вводимого жира за пределы 2-2,5 г/кг/сутки. В данном случае учитывается функциональное состояние печени и коагуляционной способности крови. Гепатоцеллюлярное поражение печени и выраженная гиперкоагуляция считаются противопоказанием для применения жировых эмульсий [320, 624, 704, 717, 745, 929].

В целях защиты и восполнения жировых запасов организма кроме жировых эмульсий могут использоваться и растворы углеводов (глюкозы и фруктозы). Применяются растворы глюкозы различной концентрации от 5 до 70%. Концентрированные растворы глюкозы, — в целях профилактики тромбофлебитов вен, — рекомендуется переливать через крупные венозные стволы (подключичная, яремная, верхняя полая и др.).

В пропорциональном отношении считается оптимальным обеспечение калорийных потребностей организма на 40-50% за счет углеводных растворов, на 30-35% — за счет жировых эмульсий и остальное — за счет аминокислот. Естественно, эти цифры весьма условны. В зависимости от обстоятельств и индивидуальных потребностей они могут варьировать [758, 763, 895].

В практике парентерального питания калорийное обеспечение (растворы углеводов и жиров) проводится вместе с источником азота (аминокислотные смеси). Такая комбинация лучше усваивается и дает положительные результаты с точки зрения анаболизма. Для этой цели мы на каждые 1000 ккал добавляем около 50 ммоль натрия и 40 ммоль калия. Конечно, при этом учитывается состояние функции сердца, печени и почек.

Метод гипералиментации, практикуемый в американских клиниках, на наш взгляд имеет ряд недостатков. Главный из них: больные не всегда в состоянии усвоить повышенные нормы питательных ингредиентов (азот, электролиты, витамины, микроэлементы). Это может привести или к потере их с мочой или к интоксикации.

Например, слишком высокий уровень того или иного питательного ингредиента в крови вызывает токсические реакции (тошнота, рвота). Это признает и сам Dudrick [451], главный поборник гипералиментации.

В частности, установлено, что с возрастом резко снижается способность организма утилизировать глюкозу [1006]. Если до 25 лет усвоение 5000 ккал считается легкой задачей, то у больных в возрасте за 80 лет даже 2000 ккал усваиваются с большим трудом. Есть данные о том, что у онкологических больных, независимо от возраста, угнетается чувствительность к инсулину [958]. В проблеме парентерального питания онкологических больных весьма важным и интересным представляется вопрос об усвоении опухолевыми клетками питательных ингредиентов, доставляемых внутривенным путем. К сожалению, этот вопрос недостаточно освещен в литературе.

Важнейшей задачей парентерального питания онкологических больных считается целенаправленное обеспечение питательными ингредиентами только здоровых клеток, тогда как опухолевые клетки следует оставлять в состоянии голода. В настоящее время это пока неосуществимая задача. Она ждет своих исследователей.

Изменение обмена углеводов у онкологических больных

Как известно, запасы углеводов в организме невелики: около 200 г у человека весом 70 кг. Они истощаются за несколько часов голодания. В последующем синтез углеводов в организме происходит из промежуточного обмена белков и жиров.

Получены интересные данные по обмену углеводов у онкологических больных. Наиболее важными из них следует считать исследования В.С. Шапота [195, 196]. Он установил, что опухолевые клетки ведут себя как «ловушки глюкозы». При этом, по причине ограниченности запасов углеводов в организме, усиливается глюконеогенез. Это, в свою очередь, приводит к истощению белковых и жировых депо. Последнее является основной причиной кахексии онкологических больных. К сожалению, в этой стройной теории имеется ряд неясностей. Во-первых, клинические наблюдения показывают, что объем опухоли не является критерием для быстрого наступления кахексии. В данном случае наиболее важным моментом остается локализация опухоли: ротовая полость, пищевод, кардиальный и пилорический отделы желудка. При такой топике даже небольшая опухоль может вызвать кахексию. В то же время большая опухолевая масса (без распада), локализованная за пределами желудочно-кишечного тракта, как правило не является причиной развития кахексии.

Во-вторых, жадность раковых клеток к глюкозе, по-видимому, нельзя считать специфичной только для них. Установлено, что такую же реакцию можно наблюдать и при других хронических заболеваниях: грануломатозе, сердечной и почечной недостаточности с уремией [426].

Нам больше импонирует мысль В.С. Шапота [196] о том, что злокачественный процесс оказывает на организм двоякое действие: специфическое и неспецифическое. В первом случае проявляется способность раковых клеток вести себя как «ловушки глюкозы», а во втором, в зависимости от вовлечения в процесс жизненно важных органов, вызывать те или иные нарушения, присущие функциям органов. С накоплением новых данных, по-видимому, будет установлено, что раковые клетки являются «ловушкой» не только для глюкозы, но и для других ингредиентов питания.

Интересно выявить гормональную взаимосвязь (инсулин, адреналин) при употреблении глюкозы и других элементов питания раковыми клетками. Кто знает, может быть один из способов регрессии злокачественных опухолей связан с блокировкой тех или иных метаболических звеньев в опухоли. Во всяком случае, в этом направлении необходимы глубокие метаболические исследования.

В ближайшем послеоперационном периоде у онкологических больных возникает гипергликемия, степень которой зависит от тяжести и длительности оперативного вмешательства [53]. Естественно, послеоперационная гипергликемия не является специфической реакцией для онкологических больных. Ее можно встретить и после других общехирургических вмешательств. Однако, такие факторы, как пожилой возраст, распространенность злокачественного процесса, наличие сопутствующих заболеваний, в том числе, и диабет, предоперационная химио- или лучевая терапия имеют, по-видимому, значение для степени гипергликемии у онкологических больных в ближайшем послеоперационном периоде. В отдельных случаях уровень глюкозы крови может достичь 500-600 мг% и сохраняться 2-3 дня. После этого, при отсутствии сопутствующих факторов, наступает постепенная нормализация уровня глюкозы крови.

Коррекция изменения углеводов у онкологических больных

Одно время в литературе появлялись сообщения о том, что у онкологических больных терапия растворами глюкозы приводит к прогрессии опухоли [577, 774, 786]. Авторы исходили из тех соображений, что доставка глюкозы в организм способствует лучшему питанию раковых клеток, размножению их и распространению процесса. В то же время, они не учитывали, что в организме хозяина клетки злокачественной опухоли, благодаря процессам глюконеогенеза, всегда в состоянии обеспечить себя достаточным количеством глюкозы, т.е. при голодании больного в проигрыше всегда остаются здоровые клетки, а раковые клетки обеспечивают себя питательными продуктами за счет здоровых. Именно поэтому парентеральное питание онкологических больных приводит к улучшению общего состояния и биохимических показателей [158, 426].

На этом фоне удастся продлить как курс химио- и лучевой терапии, так и жизнь больных. Это мнение разделяет и автор теории спепи-

фического и неспецифического воздействия опухоли на организм В.С. Шапот [1018].

Таким образом, у онкологических больных при нарушении энтерального питания (локализация опухоли в верхних отделах пищеварительной трубки, желудочно-кишечная недостаточность и др.) калорийное снабжение следует проводить парентеральным путем с помощью растворов глюкозы (5-10% при использовании периферических вен и 20-50% при использовании центральных вен) и жировых эмульсий, созданных на основе соевого масла. Калорийность рассчитывается таким образом: в предоперационном периоде — 35 ккал/кг/сутки, а в послеоперационном — 40-45 ккал/кг/сутки.

При наличии гипергликемии в предоперационном периоде (декомпенсированный или компенсированный диабет) спорным остается вопрос об инфузионной жидкости, применяемой во время операции. В некоторых клиниках считают за правило в таких случаях вместо изотонического раствора глюкозы применять изотонический раствор хлористого натрия, чтобы не усилить гипергликемию. На наш взгляд 500 мл 5%-ного раствора глюкозы + 5-6 ЕД инсулина не могут вызвать дополнительного повышения уровня глюкозы крови. Кроме того, диабетическая гипергликемия всегда сопровождается метаболическим ацидозом, а переливание хлористого натрия может усилить этот процесс.

В литературе [504, 523, 1005, 1008, 1109] ведется большая полемика относительно преимуществ одного углевода перед другим. В частности, одно время считалось, что фруктоза в качестве источника калорий по своим характеристикам превосходит глюкозу. Имелась в виду ее усвояемость организмом без инсулина, незначительная потеря с мочой, лучшая переносимость интимой вен при внутривенном введении, антикетогеническое действие и др.

В последние годы появляются работы, которые свидетельствуют о частом возникновении метаболического ацидоза при переливании растворов фруктозы (особенно, в педиатрической практике). В связи с этим большинство клиник Европы и Америки предпочитает в качестве источника углеводных калорий использовать растворы глюкозы.

Коррекция послеоперационной гипергликемии проводится с помощью внутривенного, в экстренных случаях, или внутримышечного введения инсулина в дозе 1 ЕД на 10 мг% уровня глюкозы крови выше нормы. Иными словами, если считать верхней границей нормы глюкозы крови 100 мг%, то при гипергликемии 200 мг% следует вводить 10 ЕД инсулина. Конечно, эта цифра весьма условна и зависит от чувствительности организма к экзогенному инсулину. Наиболее надежным критерием в таких случаях следует считать контроль глюкозы крови на фоне введения инсулина. В реанимационной практике такой контроль следует проводить через каждые 2-3 часа.

Пришло время при крупных реанимационных отделениях или отделениях интенсивной терапии учредить круглосуточное дежурство

небольшой биохимической группы для проведения таких экспресс-анализов, как глюкоза крови и мочи, остаточный азот, гемоглобин, КЩС, лейкоциты, тромбоэластограмма, калий, натрий сыворотки крови и в эритроцитах, гематокрит и ряд других.

Что касается питания онкологических больных, то следует создать идеальную диету, которая бы способствовала жизнедеятельности нормальных клеток и угнетала функцию клеток злокачественного роста. Это в равной мере относится как к энтеральному, так и к парентеральному питанию.

Изменения кислотно-щелочного состояния у онкологических больных

Метаболические нарушения в организме нередко сопровождаются теми или иными изменениями кислотно-щелочного состояния. Например, дефицит кислот приводит к метаболическому алкалозу, щелочей — к метаболическому ацидозу. Широко известен метаболический ацидоз вследствие накопления в организме кетокислот и метаболический алкалоз из-за потери хлора и калия при неукротимой рвоте. Кроме того, алиментарные нарушения также могут привести к сдвигам кислотно-щелочного состояния.

Коррекцию нарушений кислотно-щелочного состояния как в предоперационном, так и в послеоперационном периоде в большинстве случаев принято проводить с помощью специальных буферных растворов. При этом мало кто из исследователей в подобных нарушениях видит ограниченное поступление таких основных питательных ингредиентов, как углеводы, жиры, белки и электролиты. В то же время, на фоне голодания нередко наступают выраженные нарушения кислотно-щелочного состояния. Наглядным примером могут служить онкологические больные с локализацией злокачественной опухоли в верхнем отделе пищеварительного тракта. Литературные данные по кислотно-щелочному состоянию у онкологических больных весьма противоречивы [2, 3, 32, 128, 150, 192].

Одной из главных причин такой несогласованности результатов мы считаем недооценивание факторов питания. В связи с этим в наших исследованиях онкологические больные разделены на три группы:

- I. с адекватным питанием (279 больных);
- II. с частичным голоданием (78 больных), когда вследствие дисфагии больной получал 1/3 или 2/3 суточного рациона пищи;
- III. с полным голоданием (40 больных), когда наряду с резко выраженной дисфагией прием пищи у больных сопровождался тошнотой и рвотой.

Цифровые данные обрабатывали методами вариационной статистики [58, 121, 124].

Было установлено, что у больных с адекватным питанием параметры кислотно-щелочного состояния существенно не отличаются от таковых

у здоровых доноров. При этом стадия поражения также не играла большой роли.

У больных с частичным голоданием отмечался умеренно выраженный метаболический ацидоз, который не требовал специальной терапии. Здесь также изменения КЩС не зависели от стадии поражения.

У больных с полным голоданием заметных изменений в показателях КЩС не выявлено. В данном случае сыграло роль наличие такого регулирующего механизма, каким является рвота, с помощью которой кислые продукты, накопленные в организме, со рвотными массами выделялись наружу. Доказательством данного тезиса служат больные, у которых при полном голодании рвота не наблюдалась. У этих больных отмечался выраженный метаболический ацидоз, который требовал специальной противоиодитической терапии [160]. Следовательно, компенсация метаболического ацидоза идет как через легкие, почки, так и с помощью рвотного рефлекса, при котором организм освобождается от кислотных метаболитов.

В тех случаях, когда онкологические больные с частичным или полным голоданием, с наличием тех или иных нарушений кислотно-щелочного состояния получали адекватное парентеральное питание с помощью жировых эмульсий (интралипид), диализованных гидролизатов белков (аминозол), синтетических аминокислотных смесей (вамин, мориамин-С, полиамин, левамин-нормо) растворов углеводов, электролитов и витаминов, наблюдалась нормализация этих нарушений без применения специальных буферных средств.

Таким образом, на основании наших исследований мы считаем, что одной из главных причин изменения КЩС у онкологических больных является не сам онкологический процесс, а недостаток питания и дополнительные потери жидкости (дисфагия, тошнота, рвота, анорексия, диарея и отделяемое из свищевых ходов).

В составе этих жидкостей теряются азот, калий, натрий, хлориды, магний, фосфор, вода и другие элементы. Отмечено, что потеря 1 г азота соответствует образованию 3,5 ммоль фиксированных кислот и, следовательно, возникновению метаболического ацидоза [351]. Причем потеря азота сопровождается потерей рибонуклеиновой кислоты (РНК), которая считается абсолютно незаменимой для синтеза белковых тел.

Регулирование КЩС необходимо проводить с учетом азотистых и электролитных потерь, главным образом, калия, натрия и хлора. Причем, для лучшего контроля КЩС желательно исследовать такие биохимические параметры, как уровень молочной и пировиноградной кислоты крови.

В то же время не следует забывать, что несбалансированное парентеральное питание само по себе также может вызвать сдвиги в КЩС. Они направлены как в сторону ацидоза, так и алкалоза. Однако, ацидоз наиболее вероятен в таких ситуациях, нежели алкалоз. Он обусловлен тем, что переливание серусодержащих аминокислот в составе синтетических аминокислотных смесей или гидролизатов белков приводит к

увеличению содержания ионов серы. Расщепление фосфатидов, переливаемых в составе жировых эмульсий, увеличивает уровень ионов фосфора в крови. О количестве образуемых кислых радикалов наглядно свидетельствует таблица № 28.

Инфузионная среда	Образование кислот ммоль/л	ммоль/г аминокислот	ммоль/г жира
<i>Интрамин новум</i>	121	1,8	—
<i>Вамин</i>	28	0,41	—
<i>Аминозол 10%</i>	26	0,26	—
<i>Аминозол 3,3%</i>	14	0,42	—
<i>Интралипид 10%</i>	27	—	0,27
<i>Интралипид 20%</i>	27	—	0,14

Таблица № 28. Образование кислот вследствие введения инфузионных сред

В целях снятия ацидоза рекомендуется применение растворов ацетата или лактата натрия и бикарбоната калия. В таких случаях применение растворов хлористого натрия и хлористого калия противопоказано.

Было установлено [1077], что переливание большого объема жировых эмульсий также может вызвать метаболический ацидоз. В послеоперационном периоде метаболический ацидоз был обнаружен в связи с внутривенным введением растворов углеводов, аминокислот и жировых эмульсий. Причем переливание одних только углеводных растворов вызывало более выраженный ацидоз, нежели всех трех компонентов вместе взятых [1148]. К сожалению, у авторов нет контрольной группы больных, чтобы судить об изменениях КЩС без переливания растворов углеводов, жировых эмульсий и аминокислотных смесей.

Как известно, в ближайшем послеоперационном периоде такие факторы, как операционная травма, рассасывание гематом, боль, переливание противошоковых жидкостей, крови и т.д. также вызывают метаболический ацидоз. Кроме того, в ближайшем послеоперационном периоде нередко возникает дыхательная недостаточность, которая также может повлиять на показатели КЩС.

С другой стороны, в послеоперационном периоде ацидоз компенсируется развитием дыхательного алкалоза. В связи с этим, в ближайшем послеоперационном периоде довольно трудно судить о том, насколько усугубляет имеющийся метаболический ацидоз парентеральное питание с помощью жировых эмульсий, аминокислотных смесей и растворов углеводов.

В педиатрической практике у 29 недоношенных младенцев исследовалось влияние жировых эмульсий на показатели КЩС. В сыворотке крови изучался уровень общих липидов, холестерина, электролитов, пировиноградной кислоты, рН, дефицит оснований и молочной

кислоты. В данном случае транзиторный метаболический ацидоз обнаруживался чаще, нежели у взрослых [1077].

В последние годы появились сообщения о возникновении метаболического ацидоза, особенно у детей, в связи с внутривенным введением растворов фруктозы. Именно это послужило поводом неоднозначного отношения к фруктозе в качестве источника калорий в практике парентерального питания в педиатрии.

Как известно, прежде чем фруктоза подвергается гликолизу, она расщепляется на фруктозо-1-фосфат и триозы. Последние, в свою очередь, гидролизуются до пировиноградной и молочной кислот. Следует отметить, что молочной кислоты из фруктозы образуется больше, чем из какой-либо другой гексозы. Кроме того, у больных с заболеваниями печени и у недоношенных детей вследствие угнетения синтеза фруктозо-1-фосфата альдозазы в печени метаболизм фруктозы сопровождается резким увеличением содержания фруктозо-1-фосфата в этом органе [1177]. В то же время известно, что накопление фруктозо-1-фосфата в печени идет параллельно со снижением пропорции АТФ/(АДФ + АМФ). Это, в свою очередь, ведет к гиперфосфатплазмии. Именно поэтому в педиатрической практике применение растворов фруктозы считается нежелательным [506].

Правда, имеется сообщение о том, что применение 15%-ных растворов фруктозы в клинической практике не сопровождалось увеличением уровня пировиноградной и молочной кислот. В тех случаях, когда наблюдалось увеличение уровня указанных кислот в крови, автор находил гипоксемию и тканевую гипоксию. В то же время, в крови исследованных больных было отмечено увеличение уровня мочевой кислоты [920].

Таким образом, для изменения кислотно-основного состояния у онкологических больных имеется ряд причин, и среди них немало-важное место занимают как недостаточный прием питательных ингредиентов, так и несбалансированное внутривенное питание.

Учитывая огромную роль нарушения кислотно-щелочного состояния в лечебных мероприятиях у онкологических больных, мы считаем необходимым более подробно остановиться на отдельных проявлениях сдвигов КЩС, встречаемых в онкологической клинике.

ДЫХАТЕЛЬНЫЙ АЦИДОЗ

У онкологических больных дыхательный ацидоз встречается, главным образом, при локализации злокачественного процесса в области ротовой полости, глотки, гортани, трахеи, бронхов и легких [150], т.е. во всех случаях нарушения функции внешнего дыхания. Учитывая преимущественно пожилой возраст онкологических больных, следует отметить, что они часто страдают и сопутствующими хроническими заболеваниями легких. Это также способствует возникновению дыхательного ацидоза. Среди этих заболеваний следует отме-

тить эмфизему, пневмосклероз. Такой же эффект оказывает и послелучевой фиброз легких.

По материалам Мемориал Госпиталя (Нью-Йорк) [1031] у онкологических больных (все локализации вместе взятые) дыхательный ацидоз встречается не более чем в 10% случаев. Причем многие из этих больных страдали хроническими заболеваниями легких.

В онкохирургии дыхательный ацидоз встречается после вмешательств в области ротовой полости, гортано-глотки, трахеи, легких. Мы сюда не включаем случаи дыхательного ацидоза в послеоперационном периоде у онкологических больных в связи с осложнениями общего обезболивания, так как они могут встречаться и у общехирургических больных. Особенно следует отметить состояние после пневмонэктомии. В онкоанестезиологии существует правило: перед тем как назначать больного раком легкого на пневмонэктомию, следует провести отдельную спирографию легких для установления функциональной способности здорового легкого.

Мы считаем, что такую функциональную пробу следует проводить не только там, где намечено полное удаление больного легкого, но и в тех случаях, когда предполагается частичное удаление одного легкого. Это вызвано тем, что порою все современные диагностические возможности (рентген, бронхоскопия, медиастиноскопия, цитологическое исследование мокроты и др.) не позволяют полностью установить объем хирургического вмешательства. Окончательный объем оперативного вмешательства у больных раком легкого нередко устанавливается на операционном столе. При этом, если перед операцией у больного не проводилась отдельная спирография легких, хирург берет на себя большую ответственность при удалении целого легкого. В своей практике мы неоднократно убеждались в правоте этих суждений. Мы видели, как после пневмонэктомии больные испытывали недостаток кислорода (естественно, при исключении остальных причин, которые также приводят к кислородному голоданию).

Для коррекции дыхательного ацидоза организм включает свои компенсаторные механизмы и главный из них — почечную реабсорбцию бикарбоната и натрия с одновременным усиленным выделением водородных ионов и ионов хлора. Иными словами, дыхательный ацидоз сопровождается метаболическим алкалозом, обеспечивающим временное поддержание гомеостаза организма. Однако, если дыхательный ацидоз держится долго, компенсаторные силы организма постепенно иссякают, и наступает декомпенсация.

Лечение дыхательного ацидоза у онкологических больных аналогично таковому у неонкологических больных. В первую очередь, это доставка кислорода с воздухом с помощью дыхательного аппарата с плотно прилегающей маской. Если эта мера не удовлетворяет потребности организма больного в кислороде (pO_2 контроль), проводится интубация трахеи (при недлительной дыхательной недостаточности — не более суток) или накладывается трахеостомия (при дыхательной

недостаточности, длившейся более суток). Конечно, выбор методов искусственной или вспомогательной вентиляции зависит от состояния больного и возможностей анестезиолога-реаниматолога.

МЕТАБОЛИЧЕСКИЙ АЦИДОЗ



о материалах Мемориал Госпиталя (Нью-Йорк) [1031] метаболический ацидоз возникал у 24% онкологических больных. Причем основными причинами (67%) развития метаболического ацидоза были болезни почек и адrenaловая недостаточность. Метаболический ацидоз могут вызвать некоторые медикаменты: тетрациклин, резерпин (вследствие наступления гипотензивного состояния в послеоперационном периоде), некоторые специфические химиопрепараты и сопутствующая патология — диабет, диарея, уретеросигмостомия.

При радикальных оперативных вмешательствах метаболический ацидоз возникает вследствие накопления в организме продуктов межклеточного обмена, олигурии, массивного переливания консервированной крови (особенно, холодной с длительным сроком хранения: 2-3 недели и более), гипертонических растворов глюкозы и в связи с «хирургическим диабетом». В послеоперационном периоде ацидоз может длиться 2-3 дня. Присоединение хирургических и терапевтических осложнений может изменить эти сроки. Метаболический ацидоз диагностируется на основании низкого рН (ниже 7,38) и CO_2 (ниже 24 ммоль/л).

В свою очередь, метаболический ацидоз вызывает ряд биохимических сдвигов. Главный из них — это гиперкалипазмия, которая происходит вследствие повреждения клеточной мембраны и перемещения калия во внеклеточное пространство. По-видимому, кроме калия при метаболическом ацидозе клетку покидают и другие внутриклеточные элементы: азот, магний, фосфор, сера и др. Включение компенсаторных сил организма приводит к гипервентиляции (для удаления CO_2), гиперурикемии и, нередко, к рвотам.

Терапия метаболического ацидоза зависит от вызвавшей его причины. Если метаболический ацидоз связан с алиментарным нарушением, следует проводить адекватное парентеральное питание. Если первопричиной является болезнь почек, одновременно назначаются средства для лечения почечной патологии. Когда в основе метаболического ацидоза лежит медикаментозный фактор, из лечебного арсенала эти средства изымаются. Наряду с причинной терапией, назначаются средства для быстрой коррекции метаболического ацидоза. Лучшим из них считается бикарбонат натрия (5 или 7,5%). При наличии отеков и асцита вместо бикарбоната натрия рекомендуется бикарбонат калия.

Имеются специальные препараты для коррекции метаболического ацидоза. Дозировка этих препаратов основана на контроле кислотно-щелочного состояния (вводить до тех пор, пока не восстановятся нормальные цифры КЩС). Для этой цели существуют специальные

формулы, но, по-видимому, учитывая индивидуальные особенности каждого организма, лучше ориентироваться на показатели КЩС, исследуемые ежечасно или несколько реже, в зависимости от состояния больного.

В послеоперационном периоде коррекция метаболического ацидоза проводится с помощью адекватного парентерального питания, назначением осмотических диуретиков, бикарбоната натрия или специальных препаратов.

С коррекцией метаболического ацидоза в большинстве случаев исчезают биохимические и клинические нарушения. В частности, приходит к норме уровень калия сыворотки крови, становится реже ритм дыхания, снижается уровень мочевых кислот в моче, нормализуется картина ЭКГ.

ДЫХАТЕЛЬНЫЙ АЛКАЛОЗ

Специфических причин, вызывающих дыхательный алкалоз у онкологических больных, по-видимому, очень мало. Все те состояния, которые приводят к углублению и учащению дыхания, сопровождаются дыхательным алкалозом. К ним относятся лихорадка, искусственная или спонтанная гипервентиляция, метаболический ацидоз, печеночная или почечная недостаточность, заболевания ц.н.с., гипоксия, гиперкапния и др.

Имеются данные о возникновении дыхательного алкалоза у больных метастатическим поражением легких (Мемориал Госпиталь, Нью-Йорк) [1031]. Предполагается, что септическим и шоковым состояниям всегда предшествуют гипервентиляция и дыхательный алкалоз. На этом основании у тяжелых больных в случае гипервентиляции и дыхательного алкалоза в качестве рутинной меры берется кровь на посев.

Если дыхательный ацидоз сопровождается метаболическим алкалозом, то дыхательный алкалоз сопровождает метаболический ацидоз. В данном случае компенсаторные механизмы усиливают экскрецию с мочой бикарбоната и натрия. Моча становится щелочной, повышается ее рН. И в этом случае регуляторные механизмы могут действовать лишь до определенного периода. Если не снять причину дыхательного алкалоза, то со временем наступит декомпенсация. Лечение ее связано с терапией всех тех состояний, которые вызывают дыхательный алкалоз. Так как дыхательный алкалоз сопровождается метаболическим ацидозом (он диагностируется, когда уровень общего бикарбоната снижается до 15-17 ммоль/л), одновременно проводится терапия с помощью бикарбоната натрия.

На этом фоне наступает перемещение калия во внутриклеточное пространство, а потеря его с мочой уменьшается. Это требует пероральной или внутривенной доставки калия.

Одно время для терапии дыхательного алкалоза предлагалось вдыхание 50% CO_2 . В последующем было установлено, что такая мера плохо переносится больными.

При дыхательном алкалозе вследствие заболевания ц.н.с. рекомендуется введение морфина, так как он действует угнетающе на центр дыхания. По-видимому, с этой целью может быть использован и такой мощный анальгетик, как фентанил.

МЕТАБОЛИЧЕСКИЙ АЛКАЛОЗ

У онкологических больных основной причиной возникновения метаболического алкалоза является неукротимая рвота с потерей большого количества хлористого калия. Рвота у онкологических больных может возникнуть по разным причинам:

1. при локализации злокачественного процесса в верхних отделах пищеварительной трубки (кардиальный и пилорический отделы желудка);
2. при химио- и лучевой терапии.

Естественно, компенсаторная рвота, которая возникает для выведения кислых метаболитов из организма, редко может привести к выраженному метаболическому алкалозу. Из других причин, вызывающих метаболический алкалоз, следует отметить промывание желудка с удалением соляной кислоты, чрезмерную терапию с помощью бикарбоната натрия, стероидных гормонов, которые задерживают натрий в организме. Считается, что терапия с помощью ртутных и тиазидных диуретиков также может привести к метаболическому алкалозу. В данном случае применение этих препаратов вызывает потерю хлористого натрия из организма, что, казалось бы, должно приводить к развитию метаболического ацидоза. Однако, при этом потеря хлора по отношению к натрию значительно больше, что является причиной возникновения метаболического алкалоза при даче диуретиков.

В онкохирургической практике метаболический алкалоз может возникнуть и при таком послеоперационном осложнении, как дуоденальная или высокая тонкокишечная кожная фистула. При этом через фистулу больные теряют большое количество хлористого калия и других кислых продуктов, что может привести к развитию метаболического алкалоза. Некоторые клиницисты советуют собирать отделяемое из фистул и через энтеростому возвращать больному. При низко расположенных кишечных фистулах теряется, главным образом, бикарбонат натрия, что способствует развитию метаболического ацидоза.

В послеоперационном периоде метаболический алкалоз могут вызвать повторные промывания желудка, терапия стероидами, диуретиками и бикарбонатом натрия. При метаболическом алкалозе показатель рН выше 7,42, а CO_2 — выше 29 ммоль/л. Кроме того, отмечается низкое содержание калия и хлора в сыворотке крови.

Для коррекции метаболического алкалоза организм включает свои компенсаторные механизмы:

1. уменьшается частота дыхания (для подъема CO_2 крови);
2. усиливается выделение бикарбоната с мочой.

Конечно, эти компенсаторные механизмы действуют до определенного периода. Если не подоспеет помощь извне, эти механизмы перестают действовать, и наступает декомпенсация.

Как и при метаболическом ацидозе, у больных с метаболическим алкалозом терапевтические меры должны быть направлены на лечение основной причины. Если рвота вызвана затруднением прохождения пищи через пищевод или желудок, необходимо своевременное вмешательство (радикальное или паллиативное — типа питательной энтеростомы). В том случае, если алкалоз связан с химио- или лучевой терапией, требуется временное прекращение лечения и т.д.

На фоне радикальной терапии проводятся и экстренные меры. Главной из них считается переливание растворов хлористого калия (0,5-1%). Введение растворов хлористого калия контролируется с помощью ЭКГ и пламенной фотометрии.

Таким образом, возможно множество причин, приводящих к возникновению сдвигов в КЩС у онкологических больных: недоедание, химиотерапия, оперативное вмешательство, сопутствующие заболевания и т.д. Причем действие этих причин может быть направлено в одном случае в сторону алкалоза, в другом — ацидоза. В каждом отдельном случае следует находить причину возникновения этих нарушений и проводить терапию. Указание на то, что у онкологических больных с развитием процесса возникает ацидоз или алкалоз, является слишком общим. То же самое касается и других метаболических изменений у онкологических больных: водно-электролитных, белковых, углеводных, жировых и витаминных.

В связи с этим мы считаем необходимым при оценке метаболических сдвигов у онкологических больных, и не только у них, учитывать все те преходящие факторы, которые могут оказывать влияние на обменные процессы организма. Нередко сопутствующие моменты вызывают более глубокие сдвиги в метаболизме организма, нежели сам основной процесс. Соответственно этому корригирующие мероприятия также будут целенаправленными и эффективными.

Глава XV

РОЛЬ АДЕКВАТНОГО ВНУТРИВЕННОГО ПИТАНИЯ В ЛЕЧЕНИИ ОНКОЛОГИЧЕСКИХ БОЛЬНЫХ С НЕСОСТОЯТЕЛЬНОСТЬЮ ШВОВ АНАСТОМОЗА

В послеоперационном периоде основной причиной гибели больных, перенесших оперативные вмешательства на желудочно-кишечном тракте, остается несостоятельность швов пищеводно-желудочного или пищеводно-кишечного анастомоза [1078, 1088]. Удельный вес недостаточности пищеводно-кишечных соустьев среди других послеоперационных осложнений колеблется в пределах от 18,2 до 33% [9, 10, 129, 131, 135]. В этой связи приводятся различные процентные показатели смертности в зависимости от уровня локализации желудочной или кишечной фистулы. Установлено, что смертность при желудочной фистуле составляет 15%, желудочно-тонкокишечной — от 66 до 85%, дуоденальной — от 25% до 60%, тонко-толстокишечной — от 17 до 54%, толстокишечной от — 11 до 24% [306, 365, 482, 888, 908]. Предполагается, что высокий процент смертности при этих фистулах связан с потерей большого количества желудочно-кишечных соков, в состав которых входят электролиты, белки, витамины, жиры и микроэлементы [709, 974, 980, 1020, 1021, 1022].

Возникновение несостоятельности швов анастомоза чаще всего связывается с погрешностями оперативной техники [9], особенностями кровообращения в анастомозирующих органах [30, 36] и совокупностью ряда других причин [60, 74, 129]. Конечно, все вышеназванные моменты играют важную роль в возникновении недостаточности желудочно-кишечных анастомозов. Наряду с этим, нельзя забывать и о таком факторе, как состояние метаболизма больного, подвергающегося оперативному вмешательству. Особенно это касается больных с локализацией злокачественного процесса в пределах желудочно-кишечного тракта [1093].

Замечено, что с прогрессированием заболевания онкологические больные теряют внутриклеточные элементы (калий, магний, фосфор, азот), истощаются и попадают на операционный стол с нарушенным метаболизмом и низкими адренокортикальными резервами. У таких больных весьма высок как анестезиологический, так и хирургический риск. Во время общего обезболивания и операции нередко проявляются нарушения в гемодинамике, извращается действие анестетиков и релаксантов. Ближайший послеоперационный период протекает неровно (угнетение дыхания, сердечные аритмии, олигурия, анурия, нарушение перистальтики кишечника).

Общеизвестно, что после операции на желудочно-кишечном тракте больные на несколько дней (3-5) перестают принимать пищу энтерально. На фоне нарушенного метаболизма это еще больше усугубляет имеющиеся в обменных процессах организма сдвиги. Это, в свою

очередь, может служить толчком для возникновения такого грозного осложнения, как несостоятельность швов анастомоза [160]. Сама по себе несостоятельность швов межкишечного анастомоза является выраженным катаболическим фактором. В данном случае могут действовать два грозных момента: первый — голодание и второй — присоединение инфекции.

Было показано, что присоединение инфекции к фактору голодания у больных с несостоятельностью швов анастомоза вызывает более глубокие изменения метаболизма, нежели одно голодание [374]. Так, больной с фистулой культи 12-перстной кишки имел отрицательный баланс азота, равный 0,7 г азота/кг/сутки. На этом фоне парентеральное питание с помощью 0,20 г азота/кг/сутки и 40 ккал/кг/сутки привело к положительному балансу азота, равному 0,06 г/кг/сутки. У другого больного, наряду с фистулой тонкого и толстого кишечника, имелись множественные внутрибрюшные абсцессы. При этом отрицательный баланс азота составлял 0,36 г/кг/сутки. На фоне парентерального питания в количестве 0,36 г азота/кг/сутки и 60-70 ккал/кг/сутки удалось достичь снижения отрицательного баланса азота до очень небольшой величины — 0,03 г азота/кг/сутки. Авторы приводят еще три аналогичных наблюдения со сходными данными [374].

Все это подчеркивает разрушительную катаболическую силу септического процесса, который присоединяется как осложнение несостоятельности швов анастомоза. Было замечено, что катаболический процесс вызывает в пропорциональном отношении значительно большую потерю азота по сравнению с энергозатратой. Для коррекции этого нарушения необходимо 0,1 г азота/кг/сутки на 20 ккал/кг/сутки [374].

Установлено, что при расположении фистулы в области проксимального участка тощей кишки, потери жидкости могут составить от 1,5 до 3 л в сутки. Одновременно выводится из организма большое количество муцина и пищеварительных ферментов. В такой ситуации действенной мерой по замещению потерь считается парентеральное питание. На его фоне резко уменьшаются выделения из фистул [728]. Аналогичные данные были получены у 35 больных [454]. У 2 больных через сутки после начала парентерального питания резко снизилась секреторная функция кишечника, что объясняется нейрогуморальной стимуляцией желудочно-кишечных желез во время ПП. Стимуляция секреции поджелудочной железы обусловлена содержимым кишечника. Поэтому в связи с отсутствием такой стимуляции при парентеральном питании объем жидкости, выделяемой из поджелудочных фистул, уменьшается до 80% по сравнению с контролем [459]. В то же время при смешанном питании (парентеральное + естественное) не отмечено снижения секреции из кишечных фистул [311, 312].

Убедительные данные были получены при сравнительном исследовании различных групп больных [452]. Больным первой группы назначались водно-электролитные растворы с одновременным

дренированием фистул (смертность составила 31%). Больные второй группы получали аналогичную терапию, но с последующим хирургическим вмешательством в случае отсутствия спонтанного заживления фистулы (смертность — 26%). Больные третьей группы также получали водно-электролитную терапию, но хирургическое закрытие фистул производилось в первые 48 ч (смертность 47%). У больных четвертой группы проводили полное парентеральное питание с одновременным хирургическим закрытием фистул (смертность 8%). Кроме того, у 56% больных фистулы закрылись самостоятельно, без хирургического вмешательства.

Из 78 больных с желудочно-кишечными фистулами у 55 (70,5%) на фоне ПП, фистулы закрылись самостоятельно, у 17 больных фистулы успешно были закрыты оперативным путем. У 6 фистул не закрылись, и больные умерли.

В одном сообщении [430] приводятся данные о 86 больных со 100 наружными желудочно-кишечными фистулами, получавших питание в различных формах: парентеральное питание через центральные вены, периферические вены, с помощью элементарных диет. Эти пути введения использовались или в отдельности, или в сочетании. Из 100 фистул 89 зажили самостоятельно. Только в 11 случаях понадобилось оперативное вмешательство. В одном случае оказалось, что фистулы проксимального и среднего отделов тонкой кишки при парентеральном питании зажили быстрее, чем с помощью элементарных диет.

Приводятся результаты успешного лечения 22 больных с кишечно-кожными фистулами с помощью парентерального питания [588]. Пациенты получали в среднем 15,7 г азота в сутки (синтетические аминокислотные смеси и гидролизат казеина) и 3200 ккал/сутки. Суточная прибавка в массе тела составляла 0,5 кг. В 15 случаях в течение 9-67 дней парентерального питания фистулы закрылись самостоятельно.

У 39 больных с желудочно-кишечными фистулами были отмечены положительные результаты парентерального питания [671]. Вначале оно проводилось через периферические вены. В последующем у 9 больных были использованы центральные вены. В качестве инфузионных сред применялись: интралипид 10% — 1500 мл/сутки, аминокислотная смесь 10% — 500 мл, растворы глюкозы 33,3% — 500 мл и глюкозно-электролитные растворы 10% — 500 мл. При таком режиме парентерального питания около 60% общих энергетических потребностей покрывалось за счет жировых эмульсий. Указанный режим обеспечивал около 2500 ккал, 8,4 г азота, 110 ммоль калия, 2,5 ммоль магния и 15 ммоль фосфата. Кроме того, больные получали витамины и микроэлементы. Некоторым больным с высоким расположением фистул для возмещения водно-электролитных потерь необходимо было переливать более 5 л электролитных растворов в сутки. У 35 из 36 выживших больных фистулы зажили самостоятельно. Лечение проводилось в течение 8-61 дня. По мнению этих авторов, место расположения фистул

и количество выделенного сока из них не влияли на скорость заживления фистул. Однако, по данным других исследователей, фистулы, расположенные на уровне двенадцатиперстной или тощей кишки, при парентеральном питании самостоятельно заживают легче, чем фистулы, расположенные на уровне подвздошной или толстой кишки. Сообщается [459] о заживлении панкреатических фистул под влиянием парентерального питания.

Таким образом, полное парентеральное питание является одним из основных компонентов лечения больных с желудочно-кишечными фистулами. Благодаря такой терапии удалось значительно снизить процент смертности при желудочно-кишечных фистулах, которая по данным разных авторов составляет от 6 до 20% [467, 471, 823], что свидетельствует о прямой лечебной роли парентерального питания.

Благодаря парентеральному питанию около 80% фистул закрывается менее чем за 40 суток. До наступления полного закрытия свищей отмечается резкое снижение количества отделяемого из них. К концу месячного парентерального питания с большой уверенностью можно предсказать успешный или безуспешный финал лечения фистул [823]. Больные с желудочно-кишечными фистулами после их выявления в обязательном порядке должны получать парентеральное питание и, если при такой терапии отмечается положительный баланс азота и улучшение состояния ран, следует проводить последующую хирургическую коррекцию фистулы [467]. После этого парентеральное питание продолжается еще 7-10 суток, пока не восстановится естественное питание. Можно думать, что по мере усовершенствования методов парентерального питания лечение желудочно-кишечных фистул будут осуществлять врачи, ответственные за коррекцию метаболизма больных.

В настоящее время имеется множество литературных сведений [446, 703, 713, 908, 1047, 1145, 1146, 1147] о роли парентерального питания в комплексе мероприятий при лечении больных с несостоятельностью швов анастомоза после оперативных вмешательств на желудочно-кишечном тракте. По этому поводу убедительные данные были представлены в 1974 г. на Международном Конгрессе в Монтпелье [428, 553, 647, 863, 1146]. Единодушное мнение авторов сходится на том, что адекватное внутривенное питание на фоне полного прекращения перорального приема пищи в подавляющем большинстве случаев (80-90%) приводит к самопроизвольному заживлению дефектов анастомоза и закрытию кишечных фистул.

В этом отношении весьма поучительно следующее наблюдение [370]. После аппендектомии у 16-летнего мальчика образовалась кишечная фистула, попытки закрытия которой дважды заканчивались безуспешно. Одновременно на большом протяжении произошла эвентерация, обнажились желудок, печень, желчный пузырь, тонкий кишечник и мочевого пузырь. Больной потерял 16 кг веса тела. Было решено начать полное парентеральное питание с помощью глюкозы — в количестве 825 г/сутки, чистых аминокислот — 27,22 г азота/сутки, электролитов и



Рис. 29. Пациент, перенесший кишечную фистулу

витаминов. Переливание препаратов проводилось с помощью специального насоса — инфузомата.

Перед попаданием в вену инфузионные жидкости проходили через фильтр «миллипор» или «сарториус». На полном парентеральном питании больной находился в течение трех месяцев. В результате такой терапии больной прибавил в весе 10 кг, азотистый баланс стал положительным, и почти полностью закрылась рана на животе. Для закрытия кишечной фистулы потребовалась дополнительная операция (резекция кишечника). См. рис. 29.

В книге «Парентеральное питание в онкохирургии» [160] нами приведено подробное описание больных с несостоятельностью швов анастомоза в комплексе лечебных мероприятий, в которых первостепенную роль сыграло адекватное парентеральное питание.

В последние годы эти исследования во Всесоюзном онкологическом научном центре АМН СССР были продолжены. Ввиду немногочисленности такого рода сведений в литературе, публикация этих материалов кажется нам полезной.

Следует отметить, что как данные предшествующего анализа [160], так и новые сведения показывают, что результаты лечения больных, получавших адекватное парентеральное питание во время несостоятельности швов анастомоза, выгодно отличаются от результатов лечения больных, не получавших полноценного питания. Так, в группе из 18 больных, не получавших парентерального питания, выжило только двое, а остальные погибли, тогда как в группе больных, получавших адекватное парентеральное питание из 15 человек выжило 10. Причем в группе больных, не получавших адекватного парентерального питания, у 3 была налажена гастростомия, а у 2 — еюностомия. Следует отметить, что у этих больных при наличии недостаточности желудочно-кишечного тракта (плохая всасываемость через стенку кишечника) питательные ингредиенты, введенные через гастростомию и еюностомию, не могли усваиваться организмом.

Больные на адекватном парентеральном питании получали следующие питательные ингредиенты:

На 1 кг массы тела:

Калорий	до 35-40 ккал
Аминокислот	1-2 г
Калия	1 ммоль
Натрия	1 ммоль
Хлора	1-1,5 ммоль

Эти дозы менялись в зависимости от потерь и состояния сердечно-сосудистой системы (декомпенсация), легких (застой), печени (декомпенсация), почек (олигурия, анурия).

В группу с неадекватным парентеральным питанием больные попадали как по вине лечащих врачей, которые недостаточно верили в возможности парентерального питания, так и в связи с нехваткой высококалорийных жировых эмульсий и легкоусвояемых диализованных

гидролизатов белков. Парентеральное питание проводилось эпизодически и неадекватно как по количеству, так и по качеству доставляемых питательных ингредиентов, т.е. значительно ниже приведенных норм.

Питание больных	Выздоровление	Летальный исход	ВСЕГО
Адекватное	10	5	15
Неадекватное	2	16	18
<i>Итого</i>	12	21	33

Таблица № 29. Распределение больных по характеру питания

Пол больных	Выздоровление	Летальный исход	ВСЕГО
Мужчины	8	18	26
Женщины	2	5	7
<i>Итого</i>	10	23	33

Таблица № 30. Распределение больных по полу

Возраст больных	Выздоровление	Летальный исход	ВСЕГО
До 30 лет	—	—	—
30-40 лет	—	1	1
40-50 лет	1	6	7
50-60 лет	4	9	13
60-70 лет	4	6	10
Старше 70 лет	1	1	2
<i>Итого</i>	10	23	33

Таблица № 31. Распределение больных по возрасту

Для наглядности считаем полезным привести краткое описание историй болезни с контрольными рентгенограммами части больных с успешным результатом лечения несостоятельности швов анастомоза.

Больной И.Е.С., история болезни № 70/86. Диагноз: рак среднелуночного отдела пищевода с метастазом в стенку пищевода. III ст. Операция: чресплевроанальная резекция пищевода на уровне верхне-грудного отдела, резекция проксимального отдела желудка с наложением пищеводно-желудочного анастомоза «конец в бок» ручным способом. На 14 сутки после операции клинически и рентгенологически установлена недостаточность швов анастомоза (рис. 30). Больной переведен на ПП с помощью жировой эмульсии (интралипид), диализованного гидролизата белка (аминозол), растворов электролитов, глюкозы и витаминов.

Диагноз	Выздоровление	Летальный исход	ВСЕГО
Рак проксимального отдела желудка без перехода на пищевод	—	2	2
Рак проксимального отдела желудка с переходом на пищевод	3	10	13
Рак кардинального отдела желудка без перехода на пищевод	1	—	1
Рак кардинального отдела желудка с переходом на пищевод	3	1	4
Рак субкардинального отдела желудка с переходом на кардию и пищевод	—	3	3
Рак субкардинального кардинального отдела без перехода на пищевод	1	1	2
Рак резецированного желудка	—	2	2
Рак пищевода (абдоминальный и нижнегрудной отделы)	2	4	6
<i>Итого</i>	10	23	33

Таблица № 32. Распределение больных по диагнозу

Характер операции	Итого	Оперативный доступ								
		Чресплевральный			Чресбрюшинный			Комбинированный		
		Всего	Вызд.	Лет.	Всего	Вызд.	Лет.	Всего	Вызд.	Лет.
Резекция проксимального отдела желудка	19	18	7	11	1	—	1	—	—	—
Гастрэктомия	6	4	—	4	1	1	—	1	—	1
Экстирпация оставшейся части желудка	2	—	—	—	2	—	2	—	—	—
Резекция пищевода с одномоментным наложением анастомоза	6	2	4	—	—	—	—	—	—	—

Таблица № 33. Распределение больных по типу оперативного вмешательства и доступа

Пероральный прием пищи прекращен. 13.4.70 г. контрольная рентгенограмма показала заживление дефекта анастомоза (рис. 31). Через 63 дня после операции и через 49 дней с момента появления недостаточ-



Рис. 30

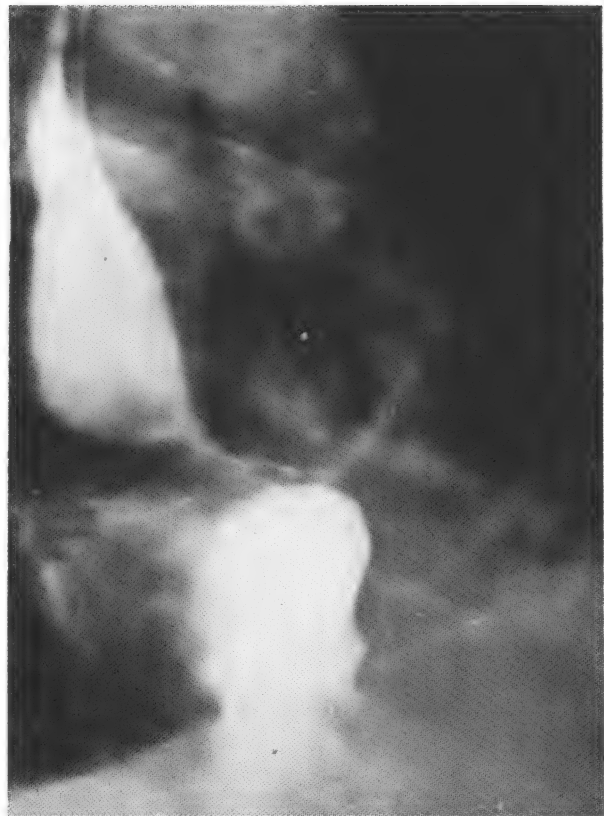


Рис. 31



Рис. 32

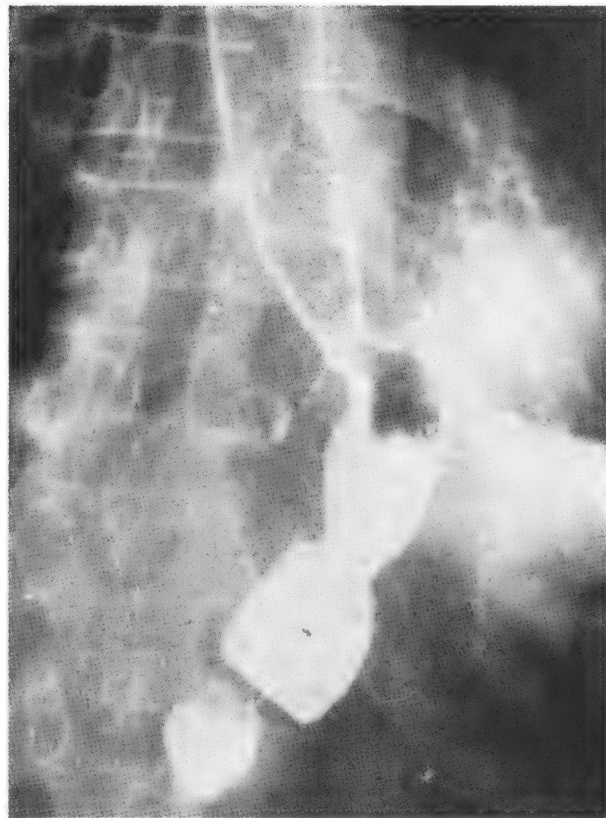


Рис. 33



Рис. 35



Рис. 34



Рис. 36

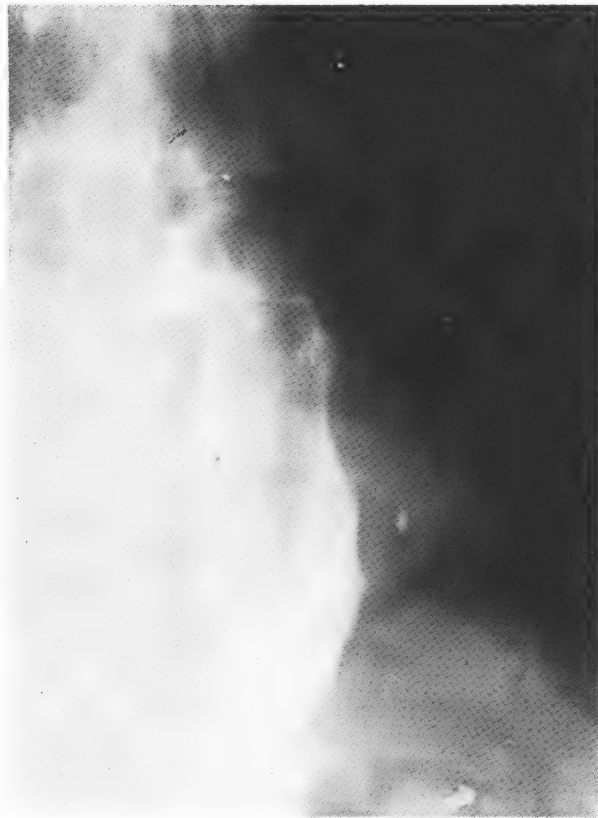


Рис. 37



Рис. 39



Рис. 38



Рис. 40



Рис. 41



Рис. 42



Рис. 43



Рис. 44



Рис. 45

ности швов анастомоза больной в удовлетворительном состоянии выписан домой.

Больной Ш.И.К., история болезни № 70/5739. Госпитализирован в клинику с диагнозом рак кардиального отдела желудка с переходом на пищевод II ст. Операция: чресплевральная гастрэктомия с наложением пищеводно-кишечного анастомоза «конец в конец». Недостаточность швов анастомоза выявлена на третьи послеоперационные сутки (рис. 32).

Налажено адекватное парентеральное питание. 12.3. при рентгенологическом контроле признаков недостаточности не отмечено (рис. 33). Больной в удовлетворительном состоянии выписан домой на 89 сутки после операции и 86-е после установления недостаточности швов анастомоза.

Больная Л.М.С., 63 лет, история болезни № 71/5907 поступила в клинику с диагнозом рак проксимального отдела желудка с переходом на пищевод. 11.1.1972 г. произведена проксимальная резекция желудка и абдоминального отдела пищевода. 6.2.1972 г. клиникорентгенологически (рис. 34) установлена несостоятельность швов культи желудка. Больная полностью переведена на внутривенное питание с помощью жировой эмульсии (интралипид), диализованного гидролизата белка (аминозол), растворов глюкозы, электролитов и витаминов. Контрольная рентгенограмма от 31.3 (рис. 35) показала заживление дефекта культи желудка. В удовлетворительном состоянии больная выписана домой.

Больной Т.И.В., 60 лет, история болезни № 72/3916. Госпитализирован в клинику с диагнозом рак проксимального отдела желудка с переходом на пищевод и прорастанием в ножки диафрагмы. Состояние — после пробной лапаротомии. 8.8.72. произведена чресплевральная резекция проксимального отдела желудка, нижнегрудного отдела пищевода, ножек диафрагмы, краевая резекция печени. На 22 сутки после операции выявлена недостаточность швов культи желудка (рис. 36). Больной переведен на ПП. Рентгенологически на 27 сутки выявлен желудочно-бронхиальный свищ. При последующем рентгенологическом контроле (4 раза) отмечена положительная динамика, а на 26.9 выхода бариевой массы за пределы анастомоза нет (рис. 37). Больной выписан на 59 день после операции и на 37-ой после установления недостаточности швов анастомоза.

Больной Х.С.В., 47 лет, история болезни № 71/529. Диагноз: рак кардиального отдела желудка III ст. 14.4.71 г. произведена чресплевральная резекция проксимального отдела желудка. Недостаточность швов анастомоза диагностирована на 7 послеоперационные сутки. Пероральный прием пищи прекращен на 22 дня. В течение этого времени питание осуществлялось парентеральным путем. Контрольная рентгенограмма от 13.5. показала заживление дефекта анастомоза. В удовлетворительном состоянии больной выписан домой на 38 сутки после операции и 31-е после установления недостаточности швов анастомоза.

Больной З.К.З., 70 лет, история болезни № 168/73. Госпитализирован в клинику с диагнозом рак субкардиального отдела желудка III ст. 2.4.71 произведена чресбрюшинная гастрэктомия. На 12 послеоперационные сутки диагностирована недостаточность швов анастомоза. Налажено парентеральное питание, которое продолжалось 13 дней. К концу этого срока контрольная рентгенография показала заживление дефекта анастомоза. Больной выписан на 37 сутки после операции и 25-е после установления недостаточности швов анастомоза.

Больной Е.А.С., 61 года, история болезни № 71/5667. Поступил в клинику с диагнозом рак проксимального отдела желудка с переходом на пищевод III ст. 10.10.71. произведена чресплевральная резекция проксимального отдела желудка и нижнегрудного отдела пищевода. В послеоперационном периоде на 8 сутки установлена несостоятельность швов анастомоза. Больной переведен на ПП. Пероральный прием пищи прекращен. На 28 сутки после установления несостоятельности швов анастомоза контрольная рентгенография показала заживление дефекта. Больной выписан на 42 сутки после установления недостаточности швов анастомоза.

Больная Г.А.А., 51 года, история болезни № 72/372 госпитализирована с диагнозом рак нижней и средней трети грудного отдела пищевода III ст. 12.2.72. произведена чресплевральная резекция нижней и средней трети грудного отдела пищевода, проксимального отдела желудка. На 17 послеоперационные сутки диагностирована несостоятельность швов анастомоза (рис. 38). Больная переведена на адекватное ПП: интралипид, аминозол, глюкоза 5% и 10%, растворы электролитов и витаминов. Контрольная рентгенография от 12.3. показала заживление дефекта анастомоза (рис. 39). Больная выписана домой через 58 суток после операции и 41 сутки после установления недостаточности швов анастомоза.

Больной К.В.Г., 68 лет, история болезни № 72/6032 поступил в клинику с диагнозом рак проксимального отдела желудка и абдоминального отдела пищевода III ст. 27.12.72 произведена чресплевральная резекция проксимального отдела желудка и абдоминального отдела пищевода. В раннем послеоперационном периоде проводилось ПП с помощью растворов глюкозы 5% и 10%, электролитов и витаминов в течение 7 дней. Недостаточность швов установлена рентгенологически на 9 послеоперационные сутки (рис. 40). В последующем ПП проводилось с помощью интралипид, аминозола, растворов глюкозы, электролитов и витаминов. Контрольная рентгенография 7.6.72 показала заживление дефекта анастомоза (рис. 41). Больной выписан на 40 сутки после операции и 31-е после установления недостаточности швов анастомоза.

Больной Р.И.Д., 54 лет, история болезни № 72/6868. Госпитализирован в клинику с диагнозом рак кардиального отдела желудка с переходом на пищевод II ст. 23.1.73 произведена чресплевральная резекция проксимального отдела желудка. В раннем послеоперационном периоде проводилось ПП с помощью растворов глюкозы и плазмы в течение 7

дней. На 8 послеоперационные сутки рентгенологически диагностирована недостаточность швов анастомоза (рис. 42). Продолжено ПП с помощью интралипида, аминокислот, растворов глюкозы, электролитов и витаминов в течение 24 дней. Контрольная рентгенография 16.3.72 показала заживление дефекта анастомоза (рис. 43). Больной выписан на 52 сутки после операции и 44 сутки после установления недостаточности швов анастомоза.

Больная П.Р.Я., 56 лет, история болезни № 73/337 поступила в клинику с диагнозом рак кардиального отдела желудка с переходом на пищевод III ст. 14.2.73 произведена чресплевральная резекция проксимального отдела желудка и нижнегрудного отдела пищевода. В раннем послеоперационном периоде проводилось ПП с помощью растворов глюкозы, электролитов и витаминов в течение 7 дней. На 6 послеоперационные сутки диагностирована недостаточность швов анастомоза (рис. 44). Больная переведена на адекватное ПП с помощью интралипида, аминокислот, растворов глюкозы, электролитов и витаминов, которое продолжалось в течение 24 дней. К концу этого срока контрольная рентгенография показала заживление дефекта анастомоза (рис. 45). Больная выписана на 42 сутки после операции и 36-е после установления недостаточности швов анастомоза.

На фоне адекватного парентерального питания больных отмечалась постепенная нормализация метаболизма белков, липидов, электролитов и воды. Это выражалось в увеличении альбумин/глобулинового коэффициента — А/Г, концентрации общего белка, уменьшении потерь калия и общего азота с мочой, — иными словами, наблюдалось преобладание анаболических реакций над катаболическими.

Конечно, наряду с коррекцией метаболизма и парентеральным питанием, в связи с установлением недостаточности швов анастомоза у больных проводились и другие мероприятия: дренирование гнойников, антибиотики, перевязки, сердечно-сосудистые средства и др. Однако, указанные мероприятия только в двух случаях из 18 привели к заживлению дефекта анастомоза. В остальных 16 случаях больные погибли на фоне нарушения обменных процессов и кахексии.

Все это с новой силой подчеркивает важность коррекции метаболизма и адекватного парентерального питания в комплексе мероприятий при лечении такого грозного хирургического осложнения, как несостоятельность швов анастомоза.

В последние годы изыскания по комплексному лечению больных с несостоятельностью швов анастомоза в клиниках ВОНЦ АМН СССР продолжались. Широкое клиническое применение получили азотистые препараты нового поколения — кристаллические аминокислотные смеси (вамин, полиамин, левамин, альвезин и др.). И если ранее специалистам по парентеральному питанию приходилось убеждать лечащих врачей в необходимости применения ПП в комплексной терапии указанных больных, то теперь в подобных доказательствах больше нет необходимости, и в этом вопросе возобладало согласие.

Глава XVI

ВНУТРИВЕННОЕ ПИТАНИЕ ПРИ ПЕРИТОНИТЕ

Одним из наиболее грозных осложнений современной хирургии остается перитонит. Эту сложную проблему следует рассматривать с двух точек зрения — инфекции и метаболизма.

Как известно, инфекционный процесс контролируется с помощью определения чувствительности флоры. Однако, не следует думать, что бактериальные методы определения чувствительности к антибиотикам во всех случаях безошибочны [865]. Порою они не соответствуют клинике, поэтому в тяжелых случаях считается желательным применение двух или даже трех спектров антибиотиков.

Как при остром, так и при хроническом перитоните не менее важны метаболические сдвиги, происходящие в организме. В большинстве случаев перитонит сопровождается угнетением перистальтики кишечника, нарушением всасываемости через слизистые пищеварительного тракта и, вследствие этого, секвестрацией большого количества жидкостей в нем. Последнее, в свою очередь, сопровождается вздутием живота, затруднением деятельности сердца, легких, печени и поджелудочной железы.

Таким образом, в кишечных петлях накапливается огромное количество (вплоть до 8-10 литров) жидкости, богатой белками, жирами, электролитами, микроэлементами, витаминами и газами. Чтобы облегчить работу сердца, легких и других органов, необходимо освободить кишечник от его содержимого. При этом прибегают к зондированию желудка с целью отсасывания содержимого. Для этого желательно использовать носо-желудочный зонд специального назначения. Такая процедура, по понятным причинам, приводит к большой потере питательных ингредиентов из организма.

Одновременное накопление жидкости происходит и в брюшной полости. Здесь она, главным образом, является следствием плазмореи. На этом фоне налицо дефицит белков, электролитов, микроэлементов, витаминов и, в особенности, воды.

Гематокритное число при этом бывает резко повышенным, что является причиной ложных показателей электролитов и общего белка в сыворотке крови. На самом деле, при высоком гематокрите уровень калия, натрия, хлора, общего белка и других показателей сыворотки крови может быть в пределах нормы или несколько выше. Однако, учитывая клинику и, особенно, потери этих элементов вместе с содержимым желудочно-кишечного тракта, необходимо правильно оценить показатели сыворотки крови и проводить адекватную терапию. Причем, чем выше гематокритное число, тем хуже прогноз. Кроме него, при перитоните не менее важно определение уровня азота мочевины крови, креатинина, глюкозы, калия, натрия, магния, хлора, фосфора сыворотки, кислотно-щелочного равновесия крови. Исследуются почка-

совой диурез, общий азот, креатинин, калий, натрий, хлор в суточной моче.

Особо следует изучать содержимое жидкостей, отбираемых через зонд и дренажи. Не менее важно определение уровня билирубина и трансаминаз крови. В идеальных случаях определяется спектр аминокислот и микроэлементы (фосфор, медь, марганец, цинк, железо) сыворотки крови.

При перитоните, как никогда, необходимы балансовые исследования. В данном случае однократное определение какого-либо показателя в сыворотке крови без учета имеющихся потерь может дать ложное представление о положении вещей.

При хроническом перитоните у больных всегда наблюдаются азотемия и желтуха. Причинами азотемии являются шок, дегидратация и катаболизм мышц с угнетением клиренса мочевины. Азотемия, ацидоз и гипербилирубинемия всегда сопровождают септические состояния. Все вышесказанное подчеркивает глубину метаболических сдвигов во время перитонита.

1. Гипоксия клеток
2. Молочнокислый ацидоз
3. Дефицит альбуминов, K^+ , Mg^{++} , P , Zn^{++} , S^- , $V-C$, B_1 , B_6 , B_{12}
4. Гипергликемия
5. ↑ Трансаминазы, щелочная фосфатаза, ЛДГ, билирубин
6. ↓ Трансферрины, кожная чувствительность

Таблица № 34. Патобиохимия перитонита

Для коррекции этих изменений необходима адекватная терапия. В первую очередь она заключается в доставке дефицитных питательных ингредиентов в организм.

Нарушение перистальтики и всасывающей функции кишечника делает невозможным пероральное питание. Оно сопровождается тошнотой, рвотой и дальнейшим расширением желудка. Единственным путем доставки питательных ингредиентов остается парентеральный. В настоящее время в подавляющем большинстве случаев используется внутривенный путь.

При этом также применяются жировые эмульсии (интралипид), диализованные гидролизаты белка (аминозол), недидализованные гидролизаты белка (гидролизин), синтетические аминокислотные смеси (вамин, полиамин, аминоклазма, аминофузин, фриамин, мориамин, морипрон и др.), растворы глюкозы, электролитов, микроэлементов и витаминов.

Высокое гематокритное число является показанием для применения плазмы крови и альбумина. Из дезинтоксикационных средств используются гемодез и неокомпенсан. Коррекция метаболического ацидоза происходит на фоне адекватного введения водно-электролитных

растворов. Дополнительно переливается раствор бикарбоната натрия. Особым показанием при перитоните считается применение больших (4-5 мг/кг/сутки) доз витамина С [865].

Суточные дозы питательных ингредиентов назначаются на основании балансовых исследований. Практика показала, что такая мера, наряду с дренированием гнойных полостей, перитониальным диализом, назначением антибиотиков и др., в большинстве случаев дает положительные результаты.

В последние годы установлено, что брюшина обладает высокой абсорбционной способностью [253]. Через нее хорошо всасываются углеводы, аминокислоты [297, 575, 791, 935]. Как было доложено на Международном симпозиуме в Риме [574], с помощью перитониального диализа в организм доставляется суточная норма калорий и азота. Установлено, что абсорбция глюкозы начинается сразу же после того, как диализная жидкость вводится в брюшную полость. При концентрации глюкозы 1,5% в диализате скорость абсорбции ее через брюшину составляла 6-8 г/л/час, при концентрации 7% она достигала 50 г/л/час. Во время диализа у больных без сопутствующего диабета уровень глюкозы крови остается неизменным. Таким путем с помощью 7% глюкозы удается обеспечить организм 3000 ккал/сутки. У больных с сопутствующим диабетом для поддержания уровня сахара крови в нормальных пределах к диализату добавляется инсулин [569].

Поскольку, однако, при перитоните брюшина воспалена, и ее всасывающая способность снижена, этот путь обеспечения организма питательными ингредиентами представляется сомнительным. Кроме того, при перитоните углеводы и аминокислоты, вводимые в брюшную полость, могут стать хорошей питательной средой для микроорганизмов. В то же время, для составления окончательного мнения по этому вопросу необходимы дополнительные экспериментально-клинические исследования.

Кроме коррекции метаболизма, дренирования абсцессов и назначения бронхоантибиотиков, больной перитонитом нуждается в постоянной бронхопульмональной санации. Как отмечает Моогге [865], смерть от перитонита, как и от голодания, обычно наступает по типу «дыхательной недостаточности».

Все вышесказанное дает основание подчеркнуть, что в лечении больных перитонитом наряду с хирургом, реаниматологом, терапевтом должен принимать активное участие и специалист по внутривенному питанию.

Глава XVII

ВНУТРИВЕННОЕ ПИТАНИЕ ПРИ ХИМИОТЕРАПИИ ОНКОЛОГИЧЕСКИХ БОЛЬНЫХ

Как в СССР, так и за рубежом достигнуты определенные успехи по лечению злокачественных заболеваний с помощью противоопухолевых препаратов. К сожалению, пока не синтезированы такие вещества, которые действовали бы только на опухолевые клетки. Одновременно они влияют и на здоровые ткани и органы. Такое побочное действие приводит к глубоким нарушениям метаболических процессов в организме. Многие из противоопухолевых лекарственных средств оказывают свое действие на опухолевые клетки через ингибирование межклеточного обмена. Но такую же реакцию они вызывают и в здоровых клетках [359, 445, 664, 999, 1032].

Ввиду ускоренного метаболизма эпителиальных клеток тонкого кишечника принято считать, что они первыми подвергаются вредному влиянию противоопухолевых препаратов. Естественно, имеют значение доза, длительность применения, метаболический уровень и экскреция этих препаратов из организма. Например, установлено, что антагонисты фолиевой кислоты главное свое действие оказывают на слизистую желудочно-кишечного тракта и костный мозг. При этом морфологическая картина изменений аналогична тем, какие встречаются при спру у животных [1175]. Все это приводит к нарушению всасывания ингредиентов питания через стенку кишечника [1052, 1127].

Имеется наблюдение, когда однократное введение метотрексата в дозе до 5 мг/кг вызвало ингибирование митотической активности слизистой тонкого кишечника и заметные структурные изменения клеток, наблюдаемые под электронным микроскопом [1113]. Отмечается, что метотрексат тормозит эвакуацию из желудка углеводов, жиров и белков [626].

Фтористые соединения пиримидинов также оказывают заметное влияние на слизистую желудочно-кишечного тракта [651, 871]. Применение такого антиметаболита, как 5-фторурацил, сопровождается мегалобластозом костного мозга у больных. Аналогичные изменения наблюдались при пернициозных и других мегалобластических анемиях, возникающих во время дефицита питания [317]. Сообщается, что применение 5-фторурацила приводит к снижению аппетита, угнетению всасывания углеводов в кишечнике [169], дефициту калия в организме [112], поносам, иногда кровавым, кровоизлияниям в стенку кишечника и кахексии [31]. Кроме того, 5-фторурацил вызывает угнетение дипептидазной активности ферментов желудочно-кишечного тракта [304]. Аналогичное влияние он оказывает и на другие ферменты, секретируемые эпителием кишечника [749]. Это, в свою очередь, приводит к угнетению абсорбции белков через стенку желудочно-кишечного тракта.

После введения актиномицина Д у больных обнаруживались нарушения всасываемости жиров и других питательных ингредиентов. Уста-

новлено, что дактиномицин угнетает всасывание аминокислот, а эмбихин — всасывание жиров через кишечную стенку [169]. Повреждение слизистой желудочно-кишечного тракта наблюдалось после применения антагонистов глутаминовой кислоты, дауномицина, вiпса алкалоидов и полифункциональных алкилирующих агентов [445].

Таким образом, химиотерапия оказывает побочное влияние на слизистую желудочно-кишечного тракта, вызывая желудочно-кишечную недостаточность. Последняя сопровождается анорексией, тошнотой, рвотой, диареей и нарушением всасываемости питательных ингредиентов. Такой побочный эффект приводит к потере большого количества внутриклеточных (калий, магний, кальций, фосфор, азот, сера) и внеклеточных (натрий, хлор, вода) элементов. На этом фоне организм постепенно истощается, и становится невозможным дальнейшее проведение специфического лечения.

При нарушении метаболизма белков, электролитов, витаминов, а также снижении защитных сил организма эти признаки могут возникнуть очень скоро, когда еще не достигнут даже минимальный успех с помощью лекарственной терапии. В литературе имеются скудные данные о роли парентерального питания при химиотерапии онкологических больных.

До недавнего времени существовало представление, что внутривенное питание онкологических больных может привести к усилению роста опухоли. Однако, такое мнение не имеет под собой почвы [390]. В практике парентерального питания у этой категории больных нет ни одного описания случая с таким эффектом. Наоборот, очень много сведений о том, что у резко истощенных раковых больных прирост опухоли на фоне голодания не приостанавливается. Это свидетельствует об особой роли раковых клеток в организме хозяина. Они не считаются с малым поступлением питательных ингредиентов в организм, а ведут себя как «паразиты» или, как называет их В.С. Шапот, «ловушки» для глюкозы. По-видимому, раковые клетки являются «ловушками» или «паразитами», отбирающими не только глюкозу, но и другие ингредиенты: аминокислоты, электролиты, витамины, микроэлементы и жирные кислоты.

В то же время, появляются работы, отмечающие важность адекватного внутривенного питания во время проведения химиотерапии у онкологических больных. В частности, сообщается [391, что внутривенное питание 40 больных, получавших химиотерапевтические препараты (10 человек — 5-фторурацил и 40 человек — комбинацию различных химиотерапевтических средств), в ряде случаев привело к заметному улучшению общего состояния больных и к анаболическому эффекту. На фоне адекватного парентерального питания уменьшались тошнота, рвота и диарея [391]. Как отмечают авторы, заметно увеличилась толерантность к 5-фторурацилу.

Сообщается [1010], что у 12 онкологических больных в далеко зашедших стадиях заболевания внутривенное питание, проводившееся с

помощью гидролизатов белка (аминозол), растворов глюкозы и нормозола (состав не приводится) на фоне химиотерапии (10 больных получали 5-фторурацил, 2 — циклофосфамид), сопровождалось улучшением общего состояния, увеличением веса тела, появлением аппетита и уменьшением болей. В то же время внутривенное питание за короткий срок возвращало к норме гематограмму (с помощью такой комбинированной терапии авторам удалось перевести больных из состояния «большого риска» в состояние «малого риска»). При этом противоопухолевые препараты не вызывали токсических реакций желудочно-кишечного тракта.

С 1967 г. в ВОНЦ АМН СССР ведутся работы по коррекции метаболизма и парентеральному питанию онкологических больных при специфической химиотерапии. Было установлено, что в ряде случаев коррекция метаболизма и адекватное парентеральное питание дают возможность сохранять силы и поддерживать гомеостаз организма при лечении противоопухолевыми препаратами.

С 1973 г. в отделении химиотерапии ВОНЦ АМН СССР проводятся специальные исследования по коррекции метаболизма и парентеральному питанию. В начальной стадии исследований введение как противоопухолевых веществ, так и препаратов для внутривенного питания осуществлялось через периферические вены.

Из питательных смесей применялись: аминозол, гидролизин (как источники азотистого парентерального питания), интралипид и растворы глюкозы (как источники калорийного питания), растворы хлористого калия (0,3-0,5%), хлористого кальция 10% и сульфата магния 25%, витамины (В₁, В₂, В₆, С). Рекомендуемые дозы питательных ингредиентов: воды 35-40 мл/кг/сутки, калорий 35-40 ккал/кг/сутки, жиров 2 г/кг/сутки, аминокислот 1-2 г/кг/сутки, калия 80 м-экв/сутки, натрия 80 м-экв/сутки, хлора 100 м-экв/сутки.

Ко времени написания этой главы в отделении химиотерапии ВОНЦ противоопухолевое лечение в сочетании с препаратами для парентерального питания применялось у 12 больных (женщин — 3, мужчин — 9). Возраст больных от 27 до 74 лет (58% больных в возрасте 50-59 лет). Из 12 больных 8 лечились по поводу распространенного рака пищевода, 3 — генерализованного рака желудка и 1 — по поводу рецидива забрюшинной фибросаркомы.

Для лечения рака пищевода применялась комбинированная химиотерапия с использованием препаратов различных групп: растительного происхождения — винкристин или винбластин, производное хлорэтиламина — циклофосфан, антиметаболит — метотрексат, антибиотики — актиномицин и блеомицин. У больных распространенным раком желудка применялась терапия 5-фторурацилом. По поводу забрюшинной фибросаркомы использовался карминомицин.

На протяжении всего курса химиотерапии ежедневно больные получали адекватное внутривенное питание. У 8 больных для введения препаратов была выполнена катетеризация подключичной вены, 4

больным препараты для парентерального питания вводили в периферические вены.

В процессе комбинированного лечения у 5 больных отмечен хороший объективный эффект — уменьшение размеров опухоли по меньшей мере на 25%. У 8 больных получен симптоматический эффект, выражавшийся в улучшении самочувствия, уменьшении болей за грудиной во время глотания пищи, стабилизации веса.

Больной Ч., 57 лет, история болезни № 74/2411. Поступил в клинику по поводу изъязвления рака средней трети пищевода. Гистологически — плоскоклеточный рак без ороговения. Болен с января 1974 г. Обследовался по месту жительства. Выявлена опухоль пищевода. Направлен в ВОНЦ АМН СССР.

При рентгенологическом исследовании в мае 1974 г. обнаружено, что, начиная со средней трети и до абдоминального отдела (протяженность около 15 см), пищевод равномерно сужен из-за бугристой опухоли, располагающейся, в основном, по переднему контуру. Просвет пищевода варьирует от 0,6 до 1,0 см, стенки его зазубрены, со множественными изъязвлениями. Абдоминальный сегмент пищевода выглядит неизмененным, но передняя стенка его выпрямлена. Пищевод с перегибом. При эзофагоскопии: слизистая пищевода и просвет его не имеют изменений до уровня 25 см от края резцов. На указанном уровне в просвете пищевода имеется экзофитная изъязвленная красноватая опухоль, покрытая местами некротическим налетом, исходящая преимущественно из передней и левой стенки.

С 30.5 по 14.6.74. проводилось комбинированное лечение: винбластин 5 мг один раз в неделю, суммарно 15 мг; циклофосфан по 500 мг раз в неделю, всего 1500 мг; метотрексат 20 мг раз в неделю, суммарно 60 мг; актиномицин Д 500 мкг 2 раза в неделю, суммарно 2000 мкг; блеомицин по 15 мг 3 раза в неделю, всего 90 мг. Для внутривенного питания применялись: аминокзол + интралипид + витамины. Учитывая постоянные боли за грудиной, усиливающиеся во время еды, стойкое повышение температуры до 38°C, изменения, выявленные при эзофагоскопии, нарастающий сдвиг лейкоцитарной формулы влево, нельзя было исключить возможность перфорации пищевода, в связи с чем больной 7.6 переведен на полное парентеральное питание из расчета: аминокислоты 1 г/кг, жиры 2 г/кг, углеводы 2 г/кг, вода 35 мл/кг, витамины В₁, В₆ по 1 мл, С по 5 мл × 2-3.

В результате проведенного лечения самочувствие больного значительно улучшилось: нормализовалась температура, уменьшились боли за грудиной. Пероральное питание начато после окончания лечения. При контрольном рентгенологическом исследовании протяженность опухоли составляла 7-8 см. Больной выписан в удовлетворительном состоянии.

С 10.7 по 24.7.74 проведен второй курс комбинированной терапии. При обследовании до лечения рентгенологический эффект сохранялся. При эзофагоскопии: слизистая пищевода не изменена до уровня 27 см от

края. На указанном уровне имеется экзофитная опухоль с гладкой ярко-красной поверхностью, располагающаяся преимущественно на передней стенке, с незначительным беловатым налетом. Просвет щелевидно сужен.

В результате проведенного лечения — специфического (химиотерапия) и неспецифического (парентеральное питание) — у больного было отмечено дальнейшее улучшение самочувствия, улучшение прожестия пищи, значительное уменьшение болей во время глотания.

Контрольное рентгенологическое исследование показало, что на месте бывшего изъязвления отмечается деформация пищевода с перегибом его, контуры ровные, просвет широкой. Ниже этого участка пищевод циркулярно сужен на протяжении 5-6 см. При эзофагоскопии: по сравнению с картиной до лечения отмечен явный эффект. На расстоянии 27-28 см имеется небольших размеров опухоль $0,7 \times 0,5$ см, стенка в этом месте подвижная, эластичная, перестальтирует. Ниже стенки пищевода представляются неизмененными, перистальтируют. На расстоянии 34 см от резцов просвет пищевода сужен до 1 см из-за экзофитной опухоли, располагающейся преимущественно на боковых стенках.

Таким образом, лечение химиотерапевтическими препаратами на фоне адекватного и полного парентерального питания сопровождалось минимальным влиянием на гомеостаз организма. Это дало возможность провести полный курс (дважды) специфического противоопухолевого лечения и добиться заметного лечебного эффекта. В данном случае, по-видимому, немаловажное значение имело то обстоятельство, что во время лечения воспаленная слизистая пищевода длительное время не подвергалась раздражающему действию принятой пищи.

Из особенностей парентерального питания в сочетании с химиотерапевтическими средствами следует отметить следующее: переливание аминокислот и интралипида в день назначения лекарственных препаратов во всех случаях сопровождалось побочными реакциями — повышением температуры тела, иногда ознобами, которые снимались введением антигистаминных веществ.

Угнетение кроветворения в результате химиотерапии наблюдалось у 3 больных. При этом угнетение гранулопоэза отмечено у 2 больных (до 2500 и 1250 в мм^3 крови), лейкопения держалась на протяжении 4 дней. У 1 больного отмечено угнетение тромбоцитопоэза до 96000 в 1 мм^3 крови. У остальных больных показатели кроветворения были стабильными. Показатели красной крови не изменялись.

Следует подчеркнуть, что химиотерапия оказывает общетоксическое действие на организм. Оно выражается в анорексии, тошноте, рвоте, диарее, адинамии, слабости. В основе этих явлений лежат глубокие нарушения метаболических процессов, в частности, потеря азота, калия, фосфора, магния и витаминов.

Адекватное внутривенное питание перед началом и в период проведения лекарственного лечения призвано предупреждать и корректировать все отмеченные сдвиги в организме.

Мы глубоко убеждены, что, по мере накопления фактов в этой области, инфузионная корректирующая терапия займет достойное место в комплексном лечении онкологических больных.

В заключение хочется остановиться еще на одной проблеме в связи с химиотерапией.

Онкологам хорошо известно, что действие многих химиопрепаратов зависит от цикла клеточного деления. Разные химиопрепараты свое оптимальное действие на опухолевые клетки оказывают при определенном цикле клеточного деления. Установлено, что с помощью коррекции метаболизма и внутривенного питания удастся регулировать цикл клеточного деления и таким путем создавать благоприятные условия для действия химиопрепаратов. На наш взгляд этот путь химиотерапии в онкологии используется очень редко, что и является причиной неуспеха лекарственной терапии злокачественных новообразований.

Таким образом внутривенное питание открывает новые возможности как по улучшению качества жизни онкологических больных, так и результатов специфической терапии.

Глава XVIII

ВНУТРИВЕННОЕ ПИТАНИЕ ПРИ ЛУЧЕВОЙ ТЕРАПИИ ОНКОЛОГИЧЕСКИХ БОЛЬНЫХ



Как известно, лучевая терапия, наряду с хирургией и химиотерапией, используется для лечения онкологических больных. Имея своей целью локальное повреждение злокачественных образований, она неизбежно в той или иной степени травмирует и окружающие опухоль здоровые ткани [145, 608, 813, 927, 1149]. При этом, если сравнительно высокой чувствительностью к ионизирующему излучению обладает костный мозг, то одно из следующих мест в этом ряду занимают слизистые желудочно-кишечного тракта. Возникающая лучевая реакция, эпителиит, приводит к недостаточности облученного отдела желудочно-кишечного тракта, что выражается в более или менее отчетливых нарушениях функций и морфологии соответствующих органов. Эти изменения, возникнув во время курса лучевой терапии, могут развиваться и после ее окончания. Возникшие в качестве воспаления, они влекут за собой местное нарушение транспортной и всасывающей функции облученного отдела желудочно-кишечного тракта, появление здесь регионарных спазмов, а последующие морфологические изменения — изъязвления, телеангиэктазии, фиброз и эндартерит мелких сосудов — в конечном счете могут закончиться рубцом и стенозом.

Естественно, что наличие и выраженность последствий облучения зависят от ряда факторов, в том числе, от дозы поглощенного излучения. Наряду с этим, локализация облученного участка желудочно-кишечного тракта, а также его функция сказываются на последствиях лучевого воздействия. Например, при облучении ротоглоточной области происходит потеря вкусовых ощущений у больных, что приводит к анорексии и кахексии [822]. Развивается «ротовая слепота». Пища теряет свои вкусовые качества и перестает привлекать больных.

Облучение подвздошной кишки влечет за собой нарушение кишечнопеченочной циркуляции желчных кислот с развитием своеобразного синдрома ее дисфункции. Это доказано с помощью изотопной техники [242]. Синдром характеризуется стеатореей, при которой потеря жиров в среднем достигает $32 \pm 15,0$ г жира/сутки, а потери азота с калом (азоторея) — $6,5 \pm 2,3$ г азота/сутки. Кроме того, значительно угнетается абсорбция витамина В₁₂. Облучение кишечника терапевтическими дозами приводит к угнетению секреции дипептидазы [693, 722] и других энзимов, участвующих в процессе абсорбции.

Таким образом, облучение ротоглоточной области и органов живота сопровождается анорексией и желудочно-кишечной недостаточностью. В общих чертах влияние облучения на организм схематически изображено на рис. 46.

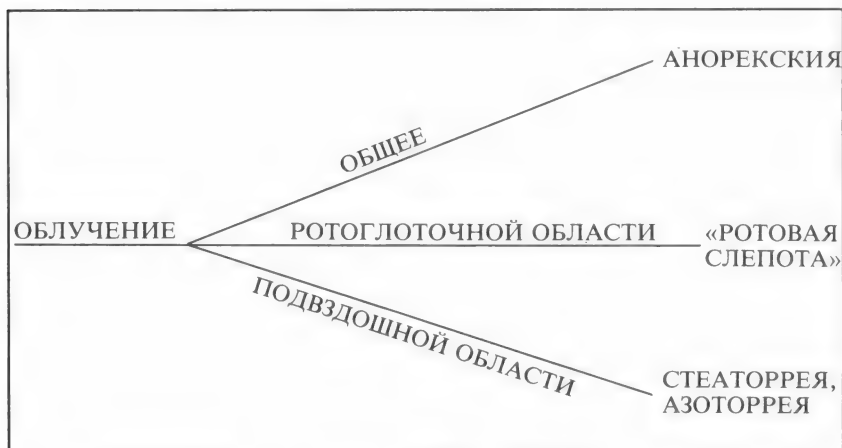


Рис. 46. Побочное действие облучения на организм

Развивающиеся в желудочно-кишечном тракте лучевые осложнения могут затруднять или даже делать невозможным дальнейшее лучевое лечение. Показательно в этом смысле облучение пищевода по поводу бластомы. Возникшие уже после нескольких сеансов лучевой терапии явления эзофагита, усиление болей, резкое ухудшение проходимости пищевода, зачастую даже полная невозможность питаться через рот заставляют прервать запланированный курс лучевого лечения и даже накладывать гастростому. Явления лучевого эзофагита могут возникнуть также при облучении опухолей средостения и опухолей легкого.

Таким образом, выход из строя алиментарного тракта побуждает к использованию другого пути обеспечения организма больного питательными ингредиентами. Этой цели может служить внутривенное питание.

В литературе имеется ряд сообщений о применении парентерального питания при лучевой терапии [188, 259, 710, 831, 832]. Причем, если японские исследователи главный упор при парентеральном питании онкологических больных, подвергшихся лучевой терапии, делают на синтетические аминокислотные смеси (мориамин, мориамин-2), то американские авторы в программу парентерального питания при лучевой терапии наряду с аминокислотными смесями (фриамин) включают высокие концентрации (до 70%) глюкозы. Правда, после создания липозина, а в последующем и липозина-2, вместо концентрированных растворов глюкозы стали использовать жировые эмульсии (главным образом, интралипид).

В радиологической клинике ВОНЦ АМН СССР парентеральное питание при лучевой терапии получали 36 больных. Это были пациенты со злокачественными опухолями пищевода (18 человек), ротоглоточной области (7 человек), легкого (11 человек). У всех больных после начала

лучевой терапии были объективно зарегистрированы наступившие сдвиги в метаболических процессах. В частности, наблюдалось увеличение потерь с мочой общего азота и калия, задержка в организме натрия и воды. На этом фоне отмечались гипокалипемия, гипонатриемия и гипоальбунемия. Одновременно усиливались общая слабость, адинамия и похудание.

При таких клинико-метаболических явлениях назначалось внутривенное питание. В качестве источника азота применялись диализованный гидролизат казеина (аминозол), гидролизат белка (гидролизин Л-103) и синтетические аминокислотные смеси (вамин, мориамин-2, стерамин-С, левамин, липофундин-С). Энергетическим источником служили жировые эмульсии (интралипид) и растворы глюкозы (5, 10, 20%). Одновременно применялись растворы электролитов (0,3-0,5% раствор хлористого калия и 0,9% раствор хлористого натрия) и витаминов (В₁, В₆, В₁₂, С). При наличии метаболического ацидоза использовался раствор бикарбоната натрия. Назначались следующие дозы питательных ингредиентов: вода — 35-40 мл/кг/сутки; аминокислоты — 1 г/кг/сутки; жиры — 2 г/кг/сутки; калории — 35-40 ккал/кг/сутки; витамины: В₁ — 0,07 мг/кг/сутки, В₆ — 0,07 мг/кг/сутки, В₁₂ — 0,03 мг/кг/сутки, С — 2,8 мг/кг/сутки; электролиты: калий — 1-1,5 ммоль/кг/сутки, натрий — 2-3 ммоль/кг/сутки, хлор — 3-4 ммоль/кг/сутки. На каждые 4-5 г сухого вещества глюкозы добавлялась 1 ЕД инсулина.

Естественно, в зависимости от потерь калия и азота, диуреза, состояния сердечно-сосудистой системы, печени, почек, наличия отека или асцита указанные дозы варьировались. Например, при падении диуреза ниже 500 мл/сутки растворы хлористого калия внутривенно не назначались и т.п.

Из контрольных тестов использовались: гематокритное число, определение калия и натрия в сыворотке и суточной моче, общего азота в моче, трансаминазы и ЛДГ сыворотки крови, общий белок, альбумины, А/Г крови. Вес пациентов контролировался 1-2 раза в неделю.

На фоне адекватного парентерального питания у больных отмечалось постепенное улучшение метаболических и клинических показателей. Это выражалось в повышении А/Г, общего белка, калия сыворотки крови, уменьшении азотурии и калиурии, нормализации гематокритного числа, ферментативных проб печени. Отмечалось некоторое увеличение массы тела и активности. Исчезла слабость. Ни у одного больного не было необходимости прервать курс лучевой терапии из-за несостоятельности желудочно-кишечного тракта. Больные сравнительно легко переносили очередные сеансы облучения.

Создавалось впечатление, что адекватное парентеральное питание является защитой от лучевого воздействия. Коррекцию метаболизма у онкологических больных, по-видимому, следует проводить еще до начала курса лучевой терапии — профилактически. Можно допустить, что на фоне нормального метаболизма лучевые повреждения будут менее выражены, чем при нарушенном метаболизме. В таком плане

коррекция метаболизма с помощью парентерального питания может открыть новые возможности совершенствования лучевого лечения онкологических больных.

В заключение позволим себе остановиться еще на одном вопросе, правда, частном, но имеющем немаловажное практическое значение. Как известно, на лучевую терапию по поводу злокачественной опухоли пищевода иногда направляются больные при наличии предперфорационного состояния или даже с уже образовавшимся пищеводно-бронхиальным свищем. Названное осложнение по понятным причинам делает невозможным как лучевое лечение, так и пероральное питание. Назначается весьма ограниченная, обычно, бесперспективная, симптоматическая терапия. Именно в таких случаях парентеральное питание может оказаться весьма эффективным.

Мы наблюдали больного раком средней трети пищевода с пищеводно-бронхиальным свищем. При попытке перорального заглатывания пищи она попадала в бронхиальное дерево и вызывала явление асфиксии. Больной был полностью переведен на парентеральное питание. Через две недели контрольная рентгенограмма показала закрытие пищеводно-бронхиального свища, что дало возможность возобновить энтеральное питание. Здесь, по-видимому, уместно напомнить утверждение К.П. Сапожкова [149], что раковая опухоль пищевода и ее осложнения, после устранения механического ее раздражения проходящей пищей с помощью гастростомы, протекают более доброкачественно. Наше наблюдение показывает, что этот же «щадящий» эффект может иметь место при одном парентеральном питании. В подобных случаях, так же как и при несостоятельности швов анастомоза после операции на пищеводе, адекватное парентеральное питание может оказаться жизнеспасающей мерой.

По нашим данным в некоторых случаях анорексии, когда нет желудочно-кишечной недостаточности, диареи или рвоты, парентеральное питание можно комбинировать с пероральным, т.е. осуществлять смешанное питание. При этом следует, конечно, соблюдать четкое балансирование отдельных ингредиентов питания.

Заметим, что при желудочно-кишечной недостаточности всасывание через стенки кишечника невозможно. По этой же причине бесполезным оказывается и зондовое питание. Эти обстоятельства подчеркивают преимущество адекватного парентерального питания перед пероральным и зондовым при лучевой терапии онкологических больных с недостаточностью желудочно-кишечного тракта [390, 391, 1028, 1029].

Касаясь техники выполнения внутривенного питания, необходимо указать, что при лучевой терапии оно должно рассматриваться как довольно длительное мероприятие. Поэтому наиболее подходящим способом его осуществления следует признать катетеризацию крупных венозных стволов, а именно, подключичной, яремной, верхней поллой

вен. Такая методика может быть применена, если длительность внутривенного питания превышает трое суток.

Преимуществом пункционной катетеризации подключичной вены можно считать однократное травмирование больного. При пункции периферических вен с помощью иглы Дюфо или других игл необходимо ежедневно менять место введения. Это вызвано тем, что пребывание иглы в вене более одних суток сопровождается возникновением местных флебитов и тромбофлебитов, а также тем, что переливание гипертонических растворов углеводов (более 10%) через периферические вены вызывает раздражение интимы вен и последующее их воспаление. И, наконец, пункция периферических вен с целью осуществления внутривенного питания на 5 и более часов приковывает больных к постели со всеми связанными с этим явлениями дискомфортом. При катетеризации крупных вен больной может получать питательные смеси, удобно сидя в кресле. При проявлениях усталости капельницу можно временно отсоединить. Наличие катетера, кроме всего прочего, позволяет брать пробы для оценки биохимических и других показателей, знание которых необходимо для лечения больного и коррекции метаболизма.

Широкие возможности, создаваемые внутривенным питанием, должны привлечь к себе внимание лучевых терапевтов.

Глава XIX

ВЛИЯНИЕ ВНУТРИВЕННОГО ПИТАНИЯ НА ФУНКЦИЮ И МОРФОЛОГИЮ ЖЕЛУДОЧНО-КИШЕЧНОГО ТРАКТА

Общие проявления

Парентеральное питание означает доставку питательных ингредиентов в организм, минуя пищеварительный тракт. При парентеральном введении питательных веществ прекращается как нормальное образование ферментов и гормонов в пищеварительном тракте, так и их секреция из него [198]. Кроме того, исключается механическое воздействие пищевых масс на слизистую оболочку желудочно-кишечного тракта [436, 494, 602, 610].

Во время естественного питания абсорбция через кишечник регулируется потребностями организма. [668], что защищает организм от поступления избыточного количества питательных веществ [682, 740]. Это оказывается особенно важным для регуляции всасывания электролитов и микроэлементов [740]. Во время парентерального питания действие подобного защитного механизма отсутствует, и все вводимые питательные вещества доставляются непосредственно к клеткам. По этой причине в практике парентерального питания имеется негласный закон — «парентеральное питание по потребностям организма». Любое излишнее количество питательных веществ, не выделяясь из организма, накапливается в нем и вызывает токсические реакции. Углеводы, такие как глюкоза и фруктоза, при парентеральном введении и пероральном приеме метаболизируются одинаково. Однако, при пероральном приеме глюкозы секреция инсулина более значительна, чем при парентеральном введении такого же ее количества. Метаболизм аминокислот происходит несколько иначе. Некоторые аминокислоты, в частности глутаминовая и аспарагиновая кислота, в норме дезаминируются в клетках слизистой оболочки кишечника, так что только небольшое количество их попадает в порталную вену [505]. Далее, аминокислотный метаболизм различен в зависимости от видов питания. При естественном питании после абсорбции все аминокислоты через воротную вену попадают в печень, где они используются для синтеза различных белков и липопротеинов плазмы [491], а также участвует в белковом обмене в остальных тканях. При парентеральном питании компоненты аминокислотной смеси присутствуют в тканях всех органов. Это еще раз подчеркивает важность оптимального состава аминокислотной смеси. При несбалансированности ее наступают метаболические осложнения [777, 784, 819, 870, 872].

По данным одних экспериментально-клинических исследований парентеральное питание снимает чувство голода и снижает аппетит [493, 961], тогда как по другим данным [563] парентеральное питание подавляет аппетит, но не настолько, чтобы снять чувство голода. Одна-

ко, в последней работе не учитывались изменения в объективном состоянии больного, и присутствовала субъективность оценки голода и аппетита.

Клинический опыт показывает, что после прекращения парентерального питания пероральное следует начинать постепенно, с осторожностью [932, 941, 944, 947].

Влияние парентерального питания на функциональное состояние кишечника

В литературе накоплено много клинических данных, свидетельствующих о том, что при парентеральном питании резко сокращаются желудочно-кишечная и панкреатическая секреция [823]. Так, на 50% снижается выделение жидкости из кишечных фистул [823], на 80% — выделение соков из панкреатических фистул [459]. Аналогичное снижение секреции из дуоденальной, панкреатической и печеночной фистул было отмечено в эксперименте на собаках [625]. Пероральный прием пищи или элементарных диет приводит к повышенному выделению панкреатических соков, в то время как парентеральное питание оказывает весьма незначительное влияние на этот показатель [211]. Установлено [216], что нормальный уровень панкреатических энзимов можно поддерживать с помощью внутривенного введения углеводов и жиров, но не аминокислот.

Изучалась скорость опорожнения желудка от значительной массы пищи у голодавших больных на фоне включения и выключения парентерального питания [953]. Было показано, что парентеральное питание замедляет опорожнение желудка. Авторы предположили, что в основе такого механизма лежит влияние гипергликемии на кислотную секрецию желудка. Опорожнение желудка изменяется под влиянием различных нервных и гормональных факторов [327]. Одним из таких гормонов является мотилин. Применение жира пероральным или внутривенным путем приводит к увеличению уровня мотилина в плазме крови, в то время как глюкоза или аминокислоты в аналогичных ситуациях его не изменяют [524].

Другим важным эффектом приема недостаточного количества пищи являются угнетение секреции желчных кислот и повышение вязкости желчи. Предполагается, что ограничение выделения холецистокинина может быть причиной стаза желчи [545, 1189]. В связи с этим при возникновении внутрипеченочного холестаза весьма полезно введение холецистокинина [1065].

Проводились исследования перистальтики тонкой кишки у крыс при полном парентеральном питании [567]. Характеристикой перистальтики служило транзитное время кишечника. Этот показатель сравнивали с таковым у крыс, получавших пищу естественным путем. Время транзита определяли с помощью радиоактивного хрома, вводимого в двенадцатиперстную кишку. Показано, что на фоне полного парентерального питания перистальтика тонкой кишки не меняется.

Влияние парентерального питания на морфологию кишечника

Слизистая оболочка кишечника быстро изменяется при отсутствии нормальной функции. В эксперименте на крысах [708] отмечены атрофические изменения в слизистой оболочке кишечника, которые возникают буквально через неделю после начала парентерального питания. При нем, главным образом, уменьшается масса оксинтических желез желудка, тонкой кишки и поджелудочной железы [731]. По данным [378] у крыс после 6-дневного парентерального питания заметно снижается активность дисахаридазы и пероксидазы в слизистой оболочке. После недельного парентерального питания длина ворсинок подвздошной кишки и абсорбция валина через стенку кишечника не изменились. В эксперименте на собаках [702] при парентеральном питании отмечались заметные атрофические изменения слизистой оболочки кишечника без изменения ее строения.

У кроликов парентеральное питание уменьшает количество клубочковых клеток подвздошной кишки и одновременно увеличивает их содержание в двенадцатиперстной кишке и, в некоторой степени, в тонкой кишке [777].

Кроме того, во время парентерального питания накопление ^3H -тимидина эпителиальными клетками в дистальной части кишечника было на 30% меньше, чем у контрольных животных, что свидетельствует об угнетении размножения клеток. В то же время развитие ворсинок соответствовало норме.

Механизм гипоплазии слизистой оболочки кишечника во время полного парентерального питания остается неясным. По-видимому, в данном случае имеет значение исключение энтерального питания [445]. Частично гипоплазия может быть связана с пониженной панкреато-печеночной секрецией. Изучалась роль холецистокинина и секретина в развитии изменений слизистой оболочки кишечника собак, получавших в течение 6 недель парентеральное питание [1006]. Одна группа животных получала только парентеральное питание, во второй в дополнение к парентеральному питанию животные получали внутривенные инъекции холецистокинина и секретина для стимулирования панкреато-билиарной секреции. Было установлено, что у собак второй группы инфузия гормонов полностью предотвращала гипоплазию проксимальных и дистальных отделов слизистой оболочки, наблюдавшейся у первой группы животных. Одновременное введение гормональных препаратов значительно усиливало абсорбцию глюкозы. В то же время активность β -глюкозидазы и каталазы и абсорбция лейцина существенно не менялись. В этих опытах полное парентеральное питание не нарушало реактивность поджелудочной железы к холецистокинину и секретину. Однако, секреция амилазы была снижена в обеих группах. Эти данные демонстрируют влияние холецистокинина и секретина на трофику слизистой оболочки кишечника собак во время полного парентерального питания. В то же время на основании этих

опытов трудно определить, как осуществляется это влияние: путем ли непосредственного воздействия указанных гормонов на слизистую кишечника, или же путем изменения панкреатобилиарной секреции этими гормонами.

Глава XX

ПАРЕНТЕРАЛЬНОЕ ПИТАНИЕ ПРИ ЗАБОЛЕВАНИЯХ ЖЕЛУДОЧНО-КИШЕЧНОГО ТРАКТА



При ряде заболеваний желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) энтеральное питание становится недостаточным или невозможным. В этих случаях альтернативной мерой считается парентеральное питание [16, 19, 61, 88, 115, 134, 147, 155, 160, 171].

Парентеральное питание в пред- и послеоперационном периодах

Истощенные больные после операций на ЖКТ в обязательном порядке нуждаются в коррекции метаболизма. Такая мера способствует нормализации обменных нарушений, повышению веса тела и укреплению защитных сил организма против инфекции [45, 46, 47, 48, 49, 50, 118, 120, 152, 153], что является предпосылкой первичного заживления послеоперационных ран. Для достижения этих целей парентеральное питание нередко бывает единственной мерой [65, 86, 122, 204, 250, 251, 361].

Многие больные с заболеваниями желудочно-кишечного тракта имеют длительный анамнез, что является причиной истощения организма [150]. Было показано [1085], что при предоперационной потере массы тела менее, чем на 20%, у больных с пептическими язвами послеоперационная смертность составляет 4%, в то время как при предоперационной потере массы более, чем на 20%, — около 33%. Считается, что у больных с потерей массы тела более, чем на 10%, в предоперационном периоде, парентеральное питание следует начинать как можно раньше. Хотя такое питание может применяться всего лишь несколько дней, оно способствует нормализации или, в крайнем случае, прекращению дальнейшего ухудшения состояния питания больных и, следовательно, улучшению заживления послеоперационных ран и уменьшению частоты их инфицирования [409, 410, 411].

У мышей с недоеданием даже недлительное парентеральное питание улучшает силу растяжения толстокишечных анастомозов [1074].

Общепринято, что после небольших оперативных вмешательств корригирующая терапия может заключаться в инфузии водно-электролитных растворов и около 100 г глюкозы. При таких неосложненных случаях основной обмен увеличивается всего лишь на 10% [754, 755, 756].

После травматических оперативных вмешательств, особенно, производимых на ЖКТ, парентеральное питание в послеоперационном периоде следует начинать с первых суток. Конечно, в данном случае имеет значение необходимость проведения противошоковых мероприятий (переливание крови, полиглюкина, реополиглюкина и др.). Там, где такой необходимости нет, парентеральное питание после радикальных оперативных вмешательств на ЖКТ следует начинать с первых же суток.

Проводились исследования влияния парентерального питания на баланс азота у пациентов, подвергшихся холецистэктомии [1130]. При введении 10 ккал/кг/сутки был обнаружен отрицательный баланс азота (в среднем 12 г/сутки). При дополнительном введении 0,1 г азота/кг/сутки отрицательный баланс азота был ниже — 4,8 г/кг/сутки. У больных же, получавших 35 ккал/кг/сутки и 0,1 г азота/кг/сутки дефицит азота снизился до 1,2 г/сутки. Эти данные были подтверждены другими исследователями [409]. Авторы нашли, что увеличение количества калорий или азота в послеоперационном периоде приводит к улучшению показателей баланса азота.

Известно, что в ближайшем послеоперационном периоде получение положительного баланса азота — более трудная задача, чем при простом голодании. Это объясняется выраженной метаболической реакцией на травму, усилением основного обмена и повышением катаболизма чистого белка [406, 407]. Однако, по другим данным [457], при введении адекватного количества аминокислот и других источников энергии можно обеспечить положительный баланс азота даже в ближайшем послеоперационном периоде.

Показанием для длительного парентерального питания в послеоперационном периоде считается кишечная непроходимость, возникающая после операции на ЖКТ. Даже у тучных больных голодание в послеоперационном периоде в течение 4-5 суток может привести к значительному отрицательному балансу азота и потере массы тела. При этом парентеральное питание следует продолжать до тех пор, пока не появится возможность проведения адекватного естественного питания. В этой связи представляют интерес исследования [321] по укорочению продолжительности послеоперационного пареза кишечника с помощью коррекции метаболизма и адекватного парентерального питания.

По-видимому, полное парентеральное питание найдет применение при тяжелых гастритах, гастродуоденитах, дуоденитах, ибо в этих случаях оно обеспечивает организм адекватным количеством питательных ингредиентов, чего нельзя достичь путем естественного приема пищи из-за нарушения абсорбции. Кроме того, покой желудка (2-4 нед.) может ускорить процесс заживления в пораженном участке.

Парентеральное питание после резекции тонкой кишки.

Синдром короткой петли

Наличие тонко-тонкокишечного анастомоза всегда является показанием для проведения парентерального питания, с помощью которого анастомозу обеспечивается покой, и восстанавливается абсорбционная способность кишечника. Парентеральное питание оказывается особенно важным при операциях по поводу гангрены кишечника, когда оставшиеся после резекции участки кишечника отличаются повышенной хрупкостью и ранимостью.

Установлено [1166], что после резекции кишечника парентеральное питание уменьшает потерю массы тела. О положительных результатах

парентерального питания после обширной резекции кишечника по поводу тромбоза мезентериальной артерии сообщают Dudrick и соавт. [467], Jacobson [713]. Считается, что после массивной резекции кишечника синдром короткой петли является абсолютным показанием для парентерального питания. Авторы объясняют это тем, что полное парентеральное питание дает возможность постепенной гипертрофии слизистой оболочки оставшейся части кишечника, что позволяет перейти к естественному питанию. У больного, получавшего парентеральное, а затем пероральное питание после обширной резекции тощей кишки (осталось только 24 см кишки) и умершего через 9 месяцев после операции на секции были обнаружены гипертрофия, удлинение и дилатация оставшейся части тощей кишки [823].

Отмечено, что последующее пероральное питание больных с резекцией кишечника способствует адаптации кишечника к короткой петле [823]. Если же подобная адаптация запаздывает, следует продолжить парентеральное питание до ее возникновения [823].

Начиная с 1970 г., длительное парентеральное питание после массивной резекции тонкой кишки проводится в домашних условиях [719]. Наглядным свидетельством тому служат приводимые ниже иллюстрации (рис. 47, 48, 49, 50).

Все это свидетельствует о важной роли парентерального питания в качестве альтернативной меры у больных с резекцией кишечника.

Парентеральное питание при воспалительных заболеваниях кишечника, болезни Крона и язвенном колите

Такие патологические состояния, как энтероколит, болезнь Крона, язвенный колит вызывают глубокие абсорбционные нарушения и, в итоге, истощение больных (рис. 51) [859, 966].

Прием пищи у этих больных сопровождается физической и секреторной активностью, предотвращающей заживление воспалительной поверхности кишечника. При этом отмечаются такие метаболические нарушения, как дефицит белков, железа, магния, кальция, цинка, меди, витаминов (А, В₁₂, С, Д, К и фолиевой кислоты). У больных с воспалительными заболеваниями кишечника развивается выраженное белковое истощение. В послеоперационном периоде при возникновении осложнений больные страдают гипоальбуминемией, гипотрансферринемией и гипоглобулинемией. В связи с этим как в пред-, так и в послеоперационном периоде рекомендуется азотосберегающая терапия.

Сообщается [615, 616] об успешном применении парентерального питания при болезни Крона. У 7 из 8 больных болезнью Крона авторы отметили увеличение массы тела, уменьшение болевого синдрома, урежение диареи и повышение уровня альбуминов на фоне парентерального питания. Аналогичные результаты получены другими исследователями [859, 966]. Почти у всех больных под влиянием парентерального питания наблюдались увеличение массы тела, улучшение общего самочувствия и первичное заживление послеоперационных ран. У 9 боль-



Рис. 47. Больная по поводу синдрома короткой петли с 1970 года по настоящее время находится на полном парентеральном питании на дому.

Parenteral nutrition since 1968



Рис. 48. Больная по поводу синдрома короткой петли с 1968 года по настоящее время находится на полном парентеральном питании на дому.



Рис. 49. Больной по поводу синдрома короткой петли с 1988 года по настоящее время находится на полном парентеральном питании на дому.

ных, страдавших осложнениями с образованием кишечных фистул [966], парентеральное питание привело к спонтанному закрытию их и улучшению самочувствия больных. В другом исследовании под наблюдением находились 43 пациента с болезнью Крона [594]. Под влиянием парентерального питания у 26 из 29 больных наступила клиническая ремиссия. При локализации болезни Крона в области тонкой кишки парентеральное питание способствовало ремиссии в 70% случаев, а при локализации в области подвздошной и толстой кишки — в 57% случаев. Другой автор [823] обследовал 84 пациента с болезнью Крона. При поступлении в клинику у 97% больных отмечалась потеря массы тела.

У большинства больных наблюдались снижение уровня альбуминов,

TPN Marathon Runner. New York 1986 Short Bowel Syndrome

Segal-Wretlind
1987



Рис. 50. Больной по поводу синдрома короткой петли с 1986 года по настоящее время находится на полном парентеральном питании на дому. Увлекается марафоном.

гемоглобина, железа сыворотки и одновременный подъем концентрации печеночных ферментов. По его мнению повреждение печени обусловлено голоданием. У 11 больных ремиссия продолжительностью несколько лет была достигнута только благодаря парентеральному питанию; почти в 80% случаев наблюдалось спонтанное закрытие послеоперационных фистул.

Об успешном применении парентерального питания при болезни Крона сообщается в работе Fischer и соавт. [516]. Авторы использовали липидно-углеводную систему с раскладкой питательных ингредиентов следующим образом: аминокислоты — в среднем 70 г/сутки (в виде вамина), жиры — 100 г (в виде интралипида), глюкоза — 200 г с добавлением электролитов, микроэлементов и витаминов. Продолжительность лечения в среднем составляла 8-12 нед. При этом во всех случаях отмечалась ремиссия болезни с закрытием имеющихся кишечных фистул.

При болезни Крона отмечается дефицит цинка [987]. В связи с этим рекомендуется включение его препаратов в режим парентерального питания больных этой болезнью. Считается, что цинк способствует заживлению пораженных поверхностей слизистой оболочки кишечника.

Установлено [609], что у больных язвенным колитом по прошествии нескольких дней парентерального питания наступает успокоение болей в животе, уменьшение отеков и улучшение состояния питания. Все это способствует успешному проведению оперативного вмешательства у этой категории больных [458]. Парентеральное питание, улучшая общее состояние больных, позволяет осуществлять стероидную и другую

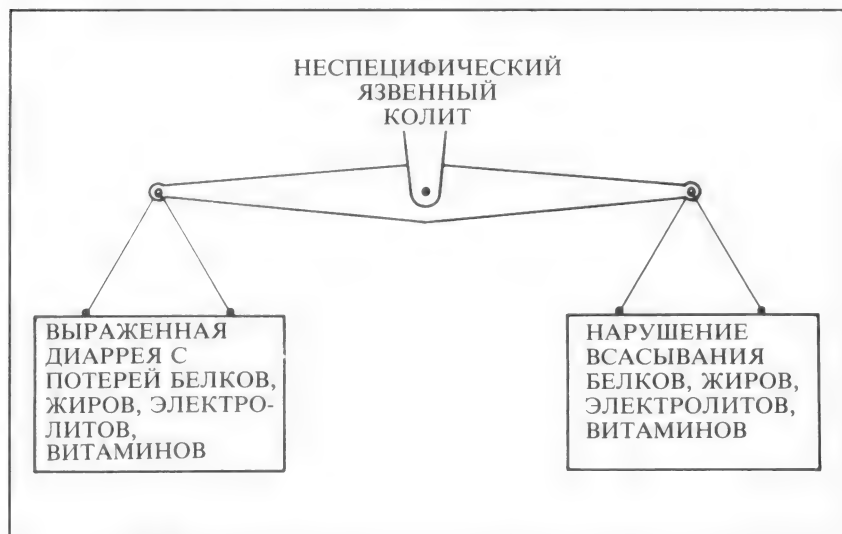


Рис. 51. Влияние на метаболизм неспецифического язвенного колита

лекарственную терапию. Об успешном применении парентерального питания при неспецифическом язвенном колите сообщил П.Н. Олейников [125]. У 10 больных в предоперационном (продолжительностью 12-14 дней) и послеоперационном (9-10 дней) периоде проводилось парентеральное питание с помощью аминокислотных смесей (альвезин, аминозол), жировых эмульсий (интралипид), растворов глюкозы, электролитов и витаминов. У этих больных наблюдалась нормализация показателей белкового, липидного, электролитного обмена, кислотно-щелочного состояния и гемограммы. Все это, в свою очередь, оказало положительное влияние на динамику лечения.

Считается [859], что применение парентерального питания более успешно при болезни Крона, чем при язвенном колите. Это подтверждается длительной, в течение нескольких лет ремиссией болезни Крона, наступающей благодаря парентеральному питанию [966]. Таких результатов при язвенном колите, к сожалению, пока еще не получено. В то же время, другие виды терапии (лекарственная) дают лучшие результаты при язвенном колите, чем при болезни Крона. Там, где лекарственная терапия и парентеральное питание не обеспечивают ремиссию заболевания, одно парентеральное питание, улучшая общее состояние больного, способствует получению положительного эффекта от хирургического метода лечения.

Не следует забывать, что как болезнь Крона, так и язвенный колит осложняются образованием кишечно-кожных фистул. В лечении этого осложнения, как уже отмечалось, большая роль принадлежит полному парентеральному питанию [873, 874].

Таким образом, полное парентеральное питание при болезни Крона и язвенном колите можно рассматривать как самостоятельный метод лечения. В данном случае мы предлагаем термин «прямой лечебный эффект полного парентерального питания». В самом деле, если до сих пор парентеральное питание играло роль так называемой заместительной терапии, то сейчас, имея ввиду длительную ремиссию при болезни Крона и язвенном колите, достигаемую с помощью полного парентерального питания, оно выполняет лечебную роль. Конечно, мы понимаем всю условность отграничения прямого лечебного эффекта парентерального питания от его косвенного лечебного эффекта (коррекция метаболизма и др.) Однако, для того, чтобы обратить внимание врачей на лечебную роль парентерального питания, мы считаем целесообразным провести такое разграничение.

Парентеральное питание урологических и онкопроктологических больных

Согласно данным, имеющимся в литературе, антибактериальная подготовка больных к операции с использованием антибиотиков и сульфаниламидов становится малоэффективной и не снижает числа гнойных осложнений, что связано с ростом устойчивых микробных штаммов [769].

Имеются сообщения [344, 768] о применении сбалансированной синтетической диеты для проктологических больных. Подобная предоперационная подготовка, в отличие от таковой сульфаниламидами и антибиотиками, не вызывает дисбактериоза, а приводит к пропорциональному уменьшению всех видов кишечной флоры.

Преследуя те же цели, что и при подготовке сбалансированной синтетической диетой, мы провели при предоперационной подготовке полное парентеральное питание 27 больных раком ободочной и прямой кишки и 6 больных раком мочевого пузыря, которым планировалась, а затем была выполнена цистэктомия с пересадкой мочеточников в толстую кишку. Полное парентеральное питание проводили в течении 6-8 дней. В результате такой подготовки полностью очищались все отделы тонкой и толстой кишки и пропорционально уменьшалась кишечная флора. Частотность развития недостаточности швов анастомоза была в 2,5 реже, чем у больных с общепринятой подготовкой.

Таким образом, в тех случаях, когда в предоперационном периоде не может быть применена сбалансированная синтетическая диета, при подготовке к операции может быть с успехом проведено полное парентеральное питание.

Парентеральное питание при холере

Известно, что одним из главных симптомов холеры является профузная диарея. При этом потеря воды, натрия, калия, хлора и других макро- и микроэлементов, витаминов, белков, жиров достигает огромных размеров. В связи с этим, наряду со специфической терапией не менее важным в лечении этих больных является полное парентеральное питание и инфузионно-трансфузионная терапия [802].

Вследствие ежегодных вспышек холеры на разных континентах, имеется настоятельная необходимость в составлении ВОЗ специальных методических рекомендаций по применению полного парентерального питания при холере.

Парентеральное питание при перианальных заболеваниях

Перианальные заболевания — парапроктиты, параректальные свищи, флегмоны, ранения этой области и другие — являются причиной дискомфорта при акте дефекации. В период после операций по поводу указанных заболеваний покой кишечника и, особенно, терминального его отрезка — желательное условие для скорейшего заживления ран. Боязнь боли во время акта дефекации заставляет пациента предельно ограничивать прием пищи, что, в свою очередь приводит к истощению, гипоальбуминемии, угнетению процессов заживления ран и возникновению порочного круга. В этой ситуации весьма важной для лечения оказывается доставка питательных ингредиентов внутривенным путем, благодаря чему улучшается метаболизм, усиливается иммунореактивность организма и ускоряется заживление послеоперационных

ран. Кроме того, такая мера исключает загрязнение и инфицирование раневой поверхности каловыми массами. Все это сокращает сроки пребывания больного в стационаре (экономический эффект) и снижает процент рецидивов заболевания при парапроктитах и других перианальных воспалительных заболеваниях. Парентеральное питание при перианальных заболеваниях называется «лекарственной колостомией», но по нашему мнению его лучше назвать «метаболической колостомией». Парентеральное питание с успехом использовалось при хроническом дренировании синусов перианальных гидраденитов [768]. При этом парентеральное питание начиналось за два дня до операции с целью опорожнения кишечника от каловых масс и «стерилизации» его от патогенных микробов. В послеоперационном периоде больной оставался на полном парентеральном питании в течение 2 недель — периода, в течение которого были исключены перистальтические движения в кишечнике, которые могли бы помешать заживлению ран. В результате лечения наблюдалось успешное заживление послеоперационных ран [768].

Парентеральное питание при перианальных заболеваниях дает возможность избежать калечащей колостомии, широко используемой при операциях на прямой кишке и анальном сфинктере.

Парентеральное питание при панкреатитах

В последние годы парентеральное питание широко применяется при панкреатитах [110, 599, 898]. Наиболее веские аргументы в пользу проведения такой терапии — необходимость создания покоя поджелудочной железе, наличие кишечной непроходимости и гиперкатаболизм [114, 201, 305, 502]. Начиная с 50-х годов, в отечественной литературе обсуждаются метаболические сдвиги и их коррекция у больных с заболеваниями поджелудочной железы. Вследствие того, что энтеральное питание активизирует секреторную функцию поджелудочной железы, этот путь питания у больных панкреатитами считается нецелесообразным. При этом альтернативной мерой оказывается внутривенный путь введения в организм питательных ингредиентов.

Парентеральное питание больных панкреатитом способствует снижению смертности с 22 до 14% [599].

Было проведено всестороннее клинико-метаболическое изучение [110] 95 больных панкреатитом при поступлении их в клинику и при парентеральном питании. В зависимости от калорийно-азотистого внутривенного питания больные были разделены на 3 группы. В первую включили 50 больных, получавших 300-400 ккал в сутки без азотистого компонента; во вторую — 25 больных, которым было назначено полное парентеральное питание: диализованный гидролизат казеина (аминозол 10%), жировая эмульсия (интралипид 10% и 20%), 25% раствор глюкозы, основные электролиты, анаболические стероиды (ретаболил, нераболил), витамины (В₆, В₁₂, РР и С) и инсулин; в третью — 20 больных, также получавших полное парентеральное питание в составе:

аминозол, 40% раствор глюкозы, растворы электролитов, анаболические стероиды, витамины и инсулин. У всех больных было исключено естественное питание. Во второй и третьей группах в программе полного парентерального питания доля азота составляла 0,2 г/кг, прием калорий — 30 ккал/кг/сутки.

На основании результатов исследования были сделаны следующие выводы:

- Больные острым панкреатитом страдают выраженной азотурией, гипо- и диспротеинемией, умеренной азотемией, дегидратацией с последующей задержкой натрия и воды в организме, гиперкалиемией. На этом фоне частичное восстановление калорийных нужд организма (всего 300–400 ккал/сутки) не в состоянии компенсировать калорийные и другие метаболические потребности, что является причиной возникающих осложнений, прямо или косвенно связанных с белковой недостаточностью;
- Комплексное лечение острого панкреатита (оперативное вмешательство, противовоспалительная терапия, а также адекватное полное парентеральное питание) ускоряет процессы нормализации метаболических нарушений и функционального состояния печени. В то же время полное парентеральное питание не стимулирует внешнесекреторную функцию поджелудочной железы, что позволяет рекомендовать этот метод в качестве самостоятельной лечебной меры при этом заболевании. Усвояемость внутривенно вводимого азота достигает 92–98%, благодаря чему сберегается белковый фонд организма, а это, в свою очередь, оказывает стимулирующее влияние на репаративные процессы. Полное парентеральное питание почти вдвое уменьшает число гнойно-воспалительных легочных осложнений, что благоприятно влияет на исходы лечения острого панкреатита. Полное парентеральное питание способствует улучшению общего клинического состояния больных, что проявлялось в раннем исчезновении болей, нормализации температуры, уровня лейкоцитов и амилазурии.

В онкологической клинике острые панкреатиты нередко являются осложнением послеоперационного периода. Под нашим наблюдением находилось 12 больных острыми панкреатитами после операций по поводу рака панкреатодуоденальной зоны.

Полное парентеральное питание, начатое с первых суток послеоперационного периода, в 5 случаях способствовало постепенной нормализации метаболических сдвигов в организме. Остальные больные умерли от развившейся печеночно-почечной недостаточности.

С учетом своеобразия метаболических сдвигов (ферментативные, аминокислотные, электролитные, витаминные), необходимо, по-видимому, создание специальных питательных смесей для проведения парентерального питания при острых панкреатитах.

Глава XXI

ВНУТРИВЕННОЕ ПИТАНИЕ ПРИ ОЖГОВОЙ БОЛЕЗНИ

В Советском Союзе ожоговая болезнь всегда собирала большую аудиторию исследователей [6, 7, 29, 37, 62, 64, 81, 94, 123, 138, 146, 186].

В настоящее время в СССР более 70 специализированных ожоговых центров и отделений, занимающихся глубоким и всесторонним изучением патогенеза и лечением ожоговой болезни. Кроме них, лечением ожоговой болезни занимаются хирургические клиники и больницы общего профиля. Только в СССР изучению ожоговой болезни посвящено более 200 монографий и докторских диссертаций. Несмотря на это, вопросы парентерального питания у ожоговых больных освещены крайне скудно. Что же касается применения при ожоговой болезни новейших препаратов, таких, как жировые эмульсии и синтетические аминокислотные смеси, то публикаций на эту тему буквально единицы [18, 38, 39, 40, 41, 42, 43]. В связи с этим мы считаем целесообразным представить сведения из литературы по метаболизму и его коррекции с помощью аминокислотных смесей и жировых эмульсий.

Лечение ожоговой болезни всегда считалось трудной задачей. Технический прогресс в XX веке участвовал и усложнил этиопатогенез ожоговой болезни. К термическим и химическим ожогам в наше время прибавилась еще одна разновидность — лучевое поражение.

Если этиологический момент пороку бывает разным, то течение заболевания во всех случаях почти одинаково [71, 421, 422]. Установлено, что первый период (7-10 дней) ожоговой болезни отличается задержкой воды и натрия и увеличением массы тела.

В своей фундаментальной книге «Уход за метаболизмом хирургических больных» известный хирург-патолофизиолог Моогс [865] отмечал, что у ожогового больного увеличение массы тела более чем на 8-10% указывает на гипергидратацию. При этом наблюдается положительный водный баланс, когда поступление жидкости неизменно превышает выделение с мочой, эксудатами и через испарение.

Для определения водного баланса рекомендуется прямое измерение водных потерь через испарение (незаметные водные потери) и методом непрямой калориметрии (определение потребления кислорода и образования CO_2) для измерения той части воды, которая образуется вследствие окисления тканей. К полученной цифре добавляется суточный диурез, и с учетом принятого количества жидкости рассчитывается водный баланс.

Считается, что в первые 48 часов послеожогового периода больной должен получать коллоидную жидкость в количестве, равном 10% массы его тела. Формулы Брука и Эванса предусматривают повышенные объемы жидкостей (кристаллоидов) для обеспечения ожоговых больных. Терапия с помощью одних кристаллоидных растворов требует

значительно больших объемов жидкостей, нежели при использовании смеси коллоидов и кристаллоидов.

По формуле Брука рекомендуется следующая дозировка жидкостей: 1,5 мл солевого раствора (0,9% NaCl) + 0,5 мл коллоидной жидкости × массу тела в килограммах × площадь ожоговой поверхности в процентах (до 50%) + 2000 мл 5%-ного раствора глюкозы, т.е. на одну часть коллоидов добавляется три части кристаллоидов.

Если в первый период (1-2 недели) ожоговой болезни отмечается увеличение массы тела больных, то в последующем наблюдается постепенное снижение ее. Причем, чем больше ожоговая поверхность, тем позднее наступает период потери массы тела. Например [754], возвращение к исходной массе тела у больного с ожоговой поверхностью площадью от 15 до 30% наступает на 7-8 сутки, в то время как у больных с ожоговой поверхностью от 50 до 60% — на 15-16 сутки. По прошествии указанного периода отмечается прогрессивная потеря массы тела, причем, — и теперь уже независимо от того, составляет ли ожоговая поверхность 25, 50 или более 50%, — ежедневная потеря массы составляет 2% от исходной. По другим данным [420], начиная с 7-10 суток ожоговой болезни потеря массы тела выражена сильнее.

Степень потери массы тела при ожоговом поражении имеет весьма важное прогностическое значение. Потеря более 30% веса считается опасной для жизни больного. Конечно, при этом имеет значение скорость потери веса. Если она происходит за короткий промежуток времени, опасность увеличивается, в то время как постепенная потеря веса даже до 50% от исходного может закончиться благополучно для жизни больного.

Ввиду отсутствия симптомов дегидратации, уменьшение массы тела в этот период приписывается катаболизму мягких тканей, в частности, жировой, мышечной и углеводных запасов [605]. Установлено, что у ожоговых больных резко увеличивается уровень основного обмена, катаболизм альбуминов и глобулинов сыворотки. Причем все это в первую очередь зависит от размеров и степени ожоговой поверхности. Чем больше ожоговая поверхность, тем более выражен катаболизм белков сыворотки крови].

Определение потери азота у обожженных больных в ранний послеожоговый период считается трудной задачей, так как потеря, главным образом, происходит через обожженную поверхность.

Имеются указания [285, 286, 389], что у ожоговых больных увеличивается потребление кислорода. Известно [962], что при других травматических ситуациях также повышается потребление кислорода, однако не более, чем на 30-40%, тогда как при ожогах оно возрастает на 100% и выше. Считается, что основной причиной повышенной энергопродукции у ожоговых больных является необходимость поддержания температуры тела на фоне теплопотери из ожоговой поверхности через испарение и излучение. У здорового человека потеря тепла на 44% происходит через излучение, на 31 % — кондукцию и конвекцию, на

21% — испарение и на 4% — дыхание. У больных с ожогами эта пропорция резко меняется. Установлено [640], что потеря воды через испарение у больного с ожогом площадью до 40% поверхности тела составляет 3,1 г/кг/% ожога/сутки, а у больного с ожогом от 40% до 91% поверхности тела потеря воды через испарение равна 2,0 г/кг/% ожога/сутки. Причем существует линейная зависимость между потерей воды через испарение и теплоотдачу. Рассчитано, что на каждый грамм воды, потерянной через испарение с поверхности тела, расходуется 0,580 ккал в сутки. Это значит, что ожоговый больной, который ежедневно теряет от 5 до 8 литров воды из пораженной поверхности тела, растрчивает от 2900 до 4600 ккал в сутки. На этом основании были рассчитаны энергетические потребности у обожженных больных [1160].

	<40% ожога	>40% ожога
Дети 6-10 лет	1350-1450	1950-2050
Юный возраст	1200-1300	1675-1850
Молодой возраст	1100-1150	1550-1625
Максимальные требования — 5000 ккал/сутки		

Таблица № 35. Энергетические потребности у обожженных больных [ккал/м²/сутки]

Для расчета энергетических потребностей у обожженных больных предложена специальная формула [422]:

$$E = (A \times B)/S, \text{ где:}$$

E = потеря энергии (ккал/м²/час)

A = потеря воды (мл/час)

B = латентная теплопотеря на испарение воды (0,58 ккал/мл)

S = поверхность тела больного.

К сожалению, нет полной ясности относительно механизмов регуляции энергопродукции у ожоговых больных. В частности, не найдено повышения активности щитовидной железы [389]. В то же время имеется прямая корреляция между уровнем норадреналина, свободных жирных кислот крови и поверхностью ожога [282, 283].

Как в эксперименте [724], так и в клинике [772, 773] установлено, что холод увеличивает выделение адреналина и особенно норадреналина. Предполагается, что катехоламины играют важную роль в регуляции теплообмена в организме. При этом нельзя забывать и о роли центральной нервной системы. По-видимому, увеличение уровня норадреналина у ожоговых больных следует связывать с действием ц.н.с. Кроме того, потеря и сокращение объема плазмы также могут регулировать теплопродукцию [284]. На 3-4 сутки после уменьшения отека тканей постепенно улучшается циркуляция ожоговых полей, что приводит к повышению температуры кожи и потери тепла. На этом фоне увеличение продукции норадреналина оказывает противоположный

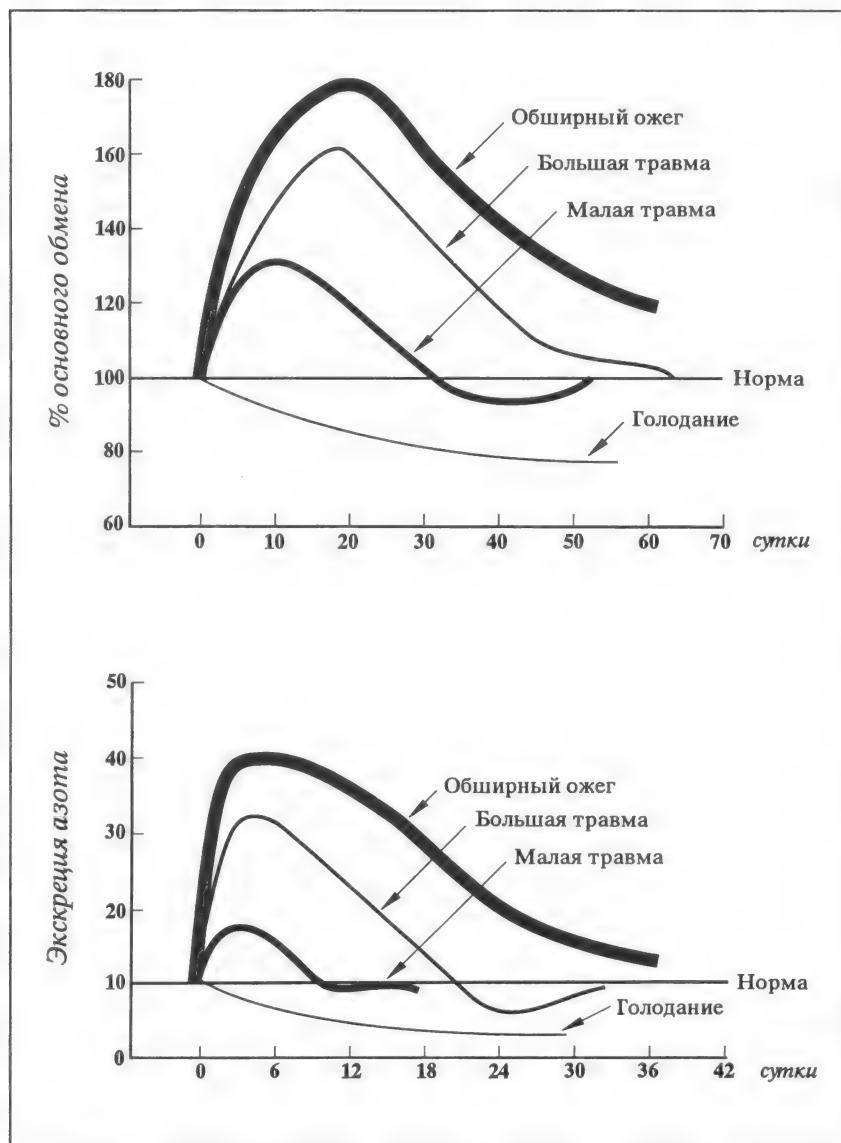


Рис. 52. Метаболические сдвиги в зависимости от тяжести травмы

эффект, уменьшает кровоток и снижает теплопотерю. В то же время мобилизация свободных жирных кислот из жировых депо (через действие норадреналина) повышает энергопродукцию.

Катаболизм клеточной массы у ожоговых больных сопровождается потерей всех внутриклеточных элементов: калия, магния, кальция, фосфора, серы, азота и др. (рис. 52). Одновременно отмечен [403, 779, 936] переход внеклеточного натрия во внутриклеточное пространство. В связи с этим увеличивается концентрация натрия в эритроцитах. Авторы не могут объяснить, происходит ли при этом ингибирование энзимных систем, ответственных за активный транспорт ионов через мембраны клеток.

Таким образом, ожоговая болезнь вызывает в организме больного выраженную катаболическую реакцию, которая сопровождается истощением мягких тканей, потерей большого количества энергии, азота (альбумины, глобулины), калия, магния, фосфора и задержкой натрия, т.е. гиперметаболизмом, который при разных методах лечения (сухой теплый воздух, влажный холодный воздух и др.) имеет различное проявление.

У ожоговых больных отмечена прямая зависимость между уровнем основного обмена, холестерином сыворотки и величиной ожоговой поверхности. В первые сутки после ожога уровень холестерина плазмы постепенно падает и достигает максимальной цифры на 10 сутки. Одновременно увеличивается содержание свободных жирных кислот [282]. Это, в свою очередь, может привести к жировой инфильтрации многих органов, увеличению потребления кислорода и коагуляционной способности крови (опасность тромбообразования) [357, 358]. В то же время каких-либо заметных изменений в уровне триглицеридов сыворотки у ожоговых больных не происходит.

Было проведено сравнительное изучение влияния сухого теплого ($t = 32^{\circ}\text{C}$) и холодного влажного воздуха ($t = 22^{\circ}\text{C}$) на результаты лечения обожженных больных в двух группах.

Установлено, что сухой теплый воздух значительно снижает основной обмен, уровень катаболизма альбуминов и гаммаглобулинов. При этом отмечается подъем концентрации гаммаглобулинов в плазме крови [420]. Предполагается, что основную массу гаммаглобулинов плазмы у больных, леченых холодным влажным воздухом, составляют антитела, образованные в ответ на инфекцию в ожоговой поверхности [807, 808]. У больных, леченых теплым сухим воздухом, инфицирование менее выражено, и поэтому концентрация гаммаглобулинов плазмы у них значительно ниже.

В то же время, у обожженных больных, леченых холодным влажным воздухом, суточное выделение азота больше, чем у больных, леченых теплым сухим воздухом, — при том, разумеется, условии, что степень и протяженность ожоговой поверхности в обоих случаях одинаковы. Причем от 10 до 15% выделяемого с мочой азота составляет азот, получаемый от катаболизма альбуминов и гаммаглобулинов.

Подсчитано [421], что на выведение 1 г азота организм тратит около 25 ккал, т.е. для экскреции 12 г азота в сутки расходуется около 300 ккал. У обожженных больных, в зависимости от степени катаболизма белков и их выведения с мочой, организм тратит в сутки от 200 до 600 ккал дополнительно. Кроме того, у обожженных больных большое количество дополнительной энергии тратится на испарение воды из ожоговой поверхности. Эта цифра составляет около 25 ккал/час у больных, леченых теплым сухим воздухом, и 35-40 ккал у больных, леченых холодным влажным воздухом.

Интересные в этом отношении данные были получены у больного с ожоговой поверхностью 85%. В первые 2-3 недели при температуре среды 34°C и влажности воздуха около 20% потери воды из ожоговой поверхности через испарение составляли от 5 до 6 литров, что, по предположению, должно было соответствовать затрата энергии порядка 2900-3500 ккал/сутки. В действительности общая энерготрата составила менее 2800 ккал/сутки. При этом потеря массы тела также была менее выражена [421].

Переход меченого альбумина и гаммаглобулина из внутрисосудистого пространства во внесосудистое у больных, леченых холодным влажным воздухом, происходил в значительно большей степени, нежели при лечении теплым сухим воздухом.

Установлено [285, 286], что у здоровых лиц соотношение внесосудистый/внутрисосудистый меченый альбумин составляет 1,3 (пределы 1,1-1,6), а гаммаглобулин — 0,98 (пределы 0,64-1,07). У обожженных больных эти цифры значительно выше как для альбумина, так и для гаммаглобулина. При лечении обожженных теплым сухим воздухом указанный коэффициент равен 2,5, а при лечении холодным влажным воздухом — 4,5. При этом как гаммаглобулин, так и альбумин, главным образом, локализируются в области ожога в отечных тканях. Их содержание в этой области в 4-8 раз превышает концентрацию альбумина и гаммаглобулина в тканях, находящихся за пределами ожогового поражения [284].

Приблизительно на 10 сутки после начала лечения обожженных больных с помощью теплого сухого воздуха отмечалось значительное уменьшение содержания меченого альбумина и гаммаглобулина в области ожога — отечных тканях. В то же время, как и при лечении холодным влажным воздухом, высокое отношение внесосудистого альбумина и гаммаглобулина к внутрисосудистому сохранялось. Исчезновение отеков и уменьшение вышеуказанного коэффициента зависело также от возраста больных. У молодых исчезновение отеков наступало в более ранние сроки, нежели у больных в возрасте. Это объясняется большей активностью молодых людей в постели, что способствует улучшению лимфооттока из внесосудистого во внутрисосудистое пространство.

У обожженных больных, леченых при различных температурных режимах (32°C и 22°C) и влажности среды, наряду с отличиями в

метаболизме белков и энергопродукции отмечались и выраженные отличия в липидном метаболизме. В частности, было отмечено, что у обожженных больных концентрация свободных жирных кислот (СЖК) прямо пропорциональна степени и протяженности ожоговой поверхности. Полагают, что увеличение уровня СЖК у ожоговых больных опосредовано действием катехоламинов и нарушением питания [282, 358].

В определенных условиях мобилизация СЖК из жировых депо может вызвать ряд патологических изменений в организме больного [358]. В частности, повышение содержания СЖК в плазме крови сопровождается гиперметаболизмом, метаболическим ацидозом, жировой инфильтрацией паренхиматозных органов. Увеличение уровня СЖК в плазме крови и его последствия предупреждаются введением гуанетидина и никотиновой кислоты [356]. Аналогичный эффект может оказать и применение интралипида в качестве источника энергии [808].

В то же время, в уровне холестерина плазмы при различных температурных режимах лечения обожженных больных заметной разницы не было найдено.

Ранее была замечена прямая зависимость между уровнем альбуминов и холестерина плазмы. Низкий уровень альбуминов плазмы у обожженных больных указывает на угнетение синтеза липопротеинов.

Отмечено небольшое снижение уровня калия сыворотки у больных, леченых с помощью теплого сухого воздуха, по сравнению с больными, лечеными холодным влажным воздухом. Этот факт указывает на сравнительно менее выраженные повреждения целостности клеток у больных, леченых теплым сухим воздухом [421]. Наряду с лучшими показателями метаболизма, обожженные больные, леченые при помощи теплого сухого воздуха, имели лучшие клинические характеристики по сравнению с больными, лечеными холодным влажным воздухом.

Таким образом, обожженные больные как до, так и во время лечения с помощью различных режимов температуры, характеризуются заметными метаболическими сдвигами, от своевременной коррекции которых зависят результаты лечения.

Ниже приводим потребности в азоте и калии у обожженных больных в зависимости от продолжительности ожоговой болезни [1160].

Сутки после ожога	Азот в г/м ² /сутки	Калий в ммоль/м ² /сутки
7 — 17	20,7 — 25,5	110
30 — 40	13,1 — 16,4	80
60 — 70	3,3 — 9,3	60
90 — 100	3,3 — 7,0	30

Таблица № 36. Потребности в азоте и калии у обожженных больных

В тех случаях, когда в ожоговую поверхность не вовлечены области рта, горла и шеи, возможно обеспечение питания естественным путем. Однако, в большинстве случаев у ожоговых больных наступает анорексия, что ограничивает пероральный путь питания. Применение питания через зонд часто сопровождается диареей и рвотой. У обожженных больных нередко наступает желудочно-кишечная недостаточность, что ограничивает использование перорального пути питания.

На фоне септицемии у больных с ожогами развивается паралитический илеус, что затрудняет всасывание пищевых масс при естественном и зондовом питании [422, 1161].

В связи с этим в последние годы чаще склоняются в сторону использования внутривенного пути питания у обожженных больных. Там, где имеется возможность проведения перорального питания, оно комбинируется со внутривенным для обеспечения 10000 ккал/сутки, в которых нередко нуждаются больные с тяжелыми ожогами. На фоне применения такого большого количества калорий у обожженных больных в первые трое-четверо суток наблюдается выраженная полиурия и натриурия. При этом потеря натрия с мочой может достичь 1000 ммоль/48 часов [1160]. Это происходит на фоне перемещения натрия и воды из клеток (куда они вошли во время катаболической фазы и заняли место калия, магния, азота и др. внутриклеточных элементов) во внеклеточное пространство.

К сожалению, пока нет ясности, каким образом происходит такой ионный переход через клеточную мембрану. Не исключено, что повышенное количество калорий способствуют образованию АТФ, которая активизирует насосные свойства мембраны, или же это происходит через обмен натрия и воды на соединения, содержащие большие запасы энергетического фосфата, либо сама по себе мембрана осуществляет активный перевод ионов в различных направлениях. Однако, большая потеря натрия на фоне применения большого количества калорий не означает, что следует переливать такое же количество натрия с инфузионными средами. Его доза остается одинаковой как при обеспечении 3000 ккал, так и при доставке 6000 ккал (т.е. около 100 ммоль/сутки) [1160].

Американские исследователи в качестве источника калорий используют высокие концентрации глюкозы (до 70%). Однако, они сами же и указывают, что применение высоких концентраций глюкозы может привести к гликозурии и гипокалиплазии (вследствие перемещения калия во внутриклеточное пространство), осмотическому диурезу и увеличению нагрузки на β -клетки поджелудочной железы. Кроме того, гипергликемия является моментом, способствующим усилению септицемии у ожоговых больных.

В европейских странах, начиная с 60-х годов, у ожоговых больных в качестве источника энергии широко применяются жировые эмульсии, созданные на основе соевого масла (интралипид). Будучи изоосмотичным с плазмой, интралипид не увеличивает осмотичность плазмы, что

наблюдается после применения углеводных растворов высокой концентрации. Установлено [808], что у больных с ожогами усвоение интралипидов происходит в срок. Об этом говорят исследования уровня триглицеридов, фосфолипидов и СКЖ в плазме крови.

На Международном симпозиуме в Монтпеллье вновь было подчеркнуто [815], что термическая травма вызывает усиление метаболических процессов, потерю азота и массы тела. При этом тяжесть гиперметаболизма прямо пропорциональна тяжести ожоговой травмы как по протяженности, так и по степени. Максимальные метаболические изменения наблюдаются, когда ожоговое поражение охватывает более 50% поверхности тела. При этом повышенная секреция катехоламинов резко усиливает энергозатраты организма. Сопутствующие моменты — боль, беспокойное поведение больного, озноб и гиповолемия — еще больше усиливают выделение катехоламинов.

Следовательно, с целью успокоения метаболической бури необходимо проводить комбинированную терапию — обезболивание, седативные средства, коррекцию волеми и, что не менее важно, адекватное снабжение организма питательными ингредиентами, такими, как калории, азот, электролиты, микроэлементы, витамины и вода.

Непосредственное осуществление парентерального питания проводится через пункционную катетеризацию подключичной или яремной вены с изменением местоположения катетера через каждые 2-3 недели. Американские исследователи [1162] рекомендуют менять место катетера через каждые 3-4 дня.

Из препаратов используются: жировая эмульсия — интралипид 20% в дозе 15-20 мл/кг массы тела, аминокислотная смесь (вамин, полиамин) — 15-20 мл/кг массы тела, растворы глюкозы 10-15% с добавлением калия, натрия, магния, фосфора, а также инсулина в дозе 1 ЕД на 4-5 г сухого вещества глюкозы. Количество калия в сутки может составить до 400 ммоль, натрия — до 100 ммоль, магния и фосфора добавляется по 15-20 ммоль через каждые 2-3 недели парентерального питания. Если питание смешанное (парентеральное + энтеральное), то необходимость добавления магния и фосфора к инфузионным средам отпадает. Применяются большие дозы витамина С (5 мл 5% × 3), В₁ (1 мл × 2-3 раза в сутки), В₆ (1 мл × 2), В₁₂ (1 мл × 2). Под контролем уровня альбумина крови 2-3 раза в неделю производится переливание растворов альбумина по 200-300 мл. Наличие кровопотери требует переливания одогруппной свежезаготовленной консервированной крови. Следует учесть, что первые 2-3 суток после ожога переливание крови (если нет явной кровопотери) не показано.

Конечно, все эти нормы весьма условны. Они зависят от степени и протяженности ожоговой поверхности, потерь внутриклеточных элементов из организма и, самое главное, от балансовых исследований на фоне корректирующих мероприятий. Отрицательный баланс тех или иных параметров (азот, калий, энергия, вода и др.) всегда требует адекватного восполнения.

Для осуществления своевременной и полной коррекции метаболических сдвигов необходимы следующие мероприятия: общий анализ крови и мочи, определение центрального венозного давления, исследование сыворотки крови на калий, натрий, хлориды, осмотичность, цельной крови на pO_2 , pCO_2 , pH, азот мочевины, гематокрит, глюкозу. Причем, все эти анализы предпочтительнее проводить в артериальной крови в утренние часы на голодный желудок. Суточная моча исследуется на натрий, калий, мочевины, глюкозу, осмотичность, общий азот. Основной обмен изучается с помощью непрямой колориметрии определением потребления кислорода (VO_2) и образования углекислоты (VC_2).

Ежедневно в утренние часы производится взвешивание больных. У пожилых с наклонностью к гиперкоагуляции (варикозное расширение вен, флебит, тромбофлебит) необходимо проводить контроль коагуляционной способности крови (тромбоэластограмма, протромбиновый индекс, коагулограмма).

В заключение следует отметить, что лечение ожоговых больных не ограничивается применением теплого сухого воздуха и адекватного смешанного или парентерального питания. Наряду с этим используются кожная пластика с помощью ауто-, гомо- или гетеротрансплантации, антибиотики, обезболивание, сердечно-сосудистые средства и т.д. Мы же пытались показать пути, методы и возможности адекватного парентерального питания у больных с ожогами.

Глава XXII

ВНУТРИВЕННОЕ ПИТАНИЕ ПРИ ПОЧЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ



Почти все патологические процессы в организме в той или иной степени влияют на функцию почек. Чем глубже и длительнее воздействие стресса, тем выраженнее нарушение этой функции. Особенно это относится к катаболическим состояниям, которые сопровождаются распадом эндогенных белков и увеличением содержания азотистых шлаков в организме. При умеренном катаболизме и нормальной функции почек освобождение организма от этих метаболитов — нетрудная задача. Однако, при обширной, длительно действующей травме (автомобильная катастрофа, синдром раздавливания) почки постепенно теряют свои компенсаторные возможности по выведению азотистых и других элементов из организма, в связи с чем наступает острая почечная недостаточность [1027, 1060, 1092, 1105].

Такие факторы, как недостаточное снабжение организма калориями, незаменимыми аминокислотами, внутриклеточными ионами (калий, магний, фосфор), сердечная недостаточность и кортикостероидная терапия могут нарушать метаболизм азота с увеличением уровня мочевины в плазме крови. В дальнейшем, в зависимости от длительности воздействия этих факторов, может возникнуть хроническая почечная недостаточность. В свою очередь, сама почечная недостаточность приводит к усилению катаболических процессов, что сопровождается увеличением содержания азотистых метаболитов в организме. Попытка обеспечения больного экзогенным белком или аминокислотами вызывает накопление продуктов межклеточного обмена — мочевины, креатинина и мочевой кислоты.

До недавнего времени основными действенными лечебными мерами при почечной недостаточности были диализ и трансплантация почек. Одновременно у таких больных для снижения уровня распада эндогенных и экзогенно вводимых белков снимались причины стресса и назначалась безбелковая диета. При этом не учитывался один важный момент: организм, не получая белков извне, для осуществления своих функций (ферментообразования, гормонообразования, репарации, кроветворения) по необходимости вынужден расщеплять свои собственные. Иными словами, сняв причину стресса, мы добиваемся уменьшения гликолизогенеза, полностью же приостановить этот процесс без доставки экзогенного белка мы не в силах. Спектр аминокислот в эндогенном белке несколько отличается от эталонного — яичного белка; поэтому организму приходится расщеплять значительно больше собственных протеинов для обеспечения аминокислотных нужд.

Следовательно, количество подлежащих распаду эндогенных белков определяется количеством лимитирующих аминокислот, в связи с чем одновременно увеличивается содержание метаболитов межклеточного

обмена (метилмочевина, метилгуанидин, гуанидино-сукциническая кислота), а на этой почве — и нагрузка на почки для выведения шлаков.

Таким образом, создается порочный круг на фоне стресса и голодания: чем больше организм расщепляет эндогенного белка, тем больше усугубляется почечная недостаточность.

Было установлено [972], что у крыс при истощении белковых запасов мочевины может стать источником заменимых аминокислот для синтеза белка. Эти данные были подтверждены в клинике [572, 573]. При этом авторы считали необходимым обеспечение организма незаменимыми аминокислотами пероральным путем.

Найдено, что неспецифические источники азота, в том числе, мочевины, глицин, хлорид аммония в тонком кишечнике подвергаются гидролизу с помощью бактериальной уреазы [799, 1134]. Аммоний, как продукт гидролиза, через стенку кишечника поступает в портальную систему, в печень, где из него образуются незаменимые аминокислоты, которые служат материалом для клеточного метаболизма [952]. На этом фоне пероральное поступление незаменимых аминокислот способствует синтезу новых белковых тел.

К сожалению, у большинства больных с почечной патологией одновременно наблюдаются выраженные желудочно-кишечные расстройства, что ограничивает переход перорально принятых питательных ингредиентов через стенку кишечника [930]. В связи с этим для доставки незаменимых аминокислот больным с почечной недостаточностью был предложен внутривенный путь [550, 739, 792, 794]. В качестве источника парентерального питания больных с почечной недостаточностью предлагались жировые эмульсии (интралинид) и гидролизаты белка (аминозол) [792, 794]. Вместо гидролизата белка, как в США, так и в Европе, предлагаются синтетические аминокислотные смеси с восемью независимыми аминокислотами в L-форме. Это обусловлено тем, что введение гидролизатов белков приводит к усилению азотемии, тогда как применение вместо них незаменимых аминокислот, наоборот, снимает ее [207]. Причем синтетическая аминокислотная смесь изготавливается ex tempore с подбором спектра аминокислот и дозировки с помощью хроматографии. Для стерилизации раствора используется 0,22 микронный мембранный фильтр, через который пропускается смесь. Дозировка подбирается с учетом рекомендаций Rose [968].

Данные подтверждают [207, 1163], что внутривенное введение незаменимых аминокислот больным с почечной недостаточностью сопровождается уменьшением или полным исчезновением симптомов уремии: тошноты, рвоты, усталости, летаргии, увеличением массы тела и стимуляцией репаративных процессов [270, 271, 816].

Все это дает возможность, минуя желудочно-кишечный тракт у больных с уремией, проводить эффективные лечебные мероприятия. Кроме того, при необходимости хирургических мероприятий организм

бывает в состоянии перенести дополнительную травму (т.е. операцию) на фоне корригированного метаболизма.

Долгое время имелись разногласия относительно спектра аминокислот в качестве экзогенного источника азота у больных с уремией. Одни [572, 573] считали достаточным введение только восьми незаменимых аминокислот в пропорции, предложенной Rose [969]. Более поздние исследования [548, 549, 550] подчеркивают необходимость дополнительного (к этим восьми незаменимым аминокислотам) введения гистидина. Третья группа авторов [266, 267, 268, 669] полагает, что утилизация мочевины в качестве эндогенного источника азота происходит в полной мере лишь тогда, когда к экзогенному источнику азота добавляется еще и аргинин. В частности, установлено [267], что во всех случаях уремии введение смеси аминокислот (1. восемь незаменимых аминокислот; 2. восемь незаменимых аминокислот + гистидин 3. восемь незаменимых аминокислот + гистидин + аргинин) приводит к снижению уровня мочевины в крови. Однако, более заметное уменьшение концентрации мочевины в крови наступало у группы больных, которым вводилась смесь восьми аминокислот с гистидином.

Прежде было установлено [425, 548, 549], что у больных с уремией гистидин играет важную роль для синтеза белка и, особенно, гемоглобина. На основании этих и других сведений гистидин был признан незаменимой аминокислотой у больных с уремией.

Известно [680], что он является незаменимой аминокислотой также и у новорожденных. Введение восьми незаменимых аминокислот вместе с гистидином и аргинином приводило к более выраженному положительному балансу азота при почечной недостаточности [268]. Установлено [938], что аргинин может стимулировать выделение эндогенного инсулина и гормона роста.

Однако, это мнение оспаривается другими исследователями [266, 268]. Имеется наблюдение [268] о том, что в качестве источника экзогенного азота аргинин утилизируется в организме только при добавлении гистидина. Предполагается, что аргинин играет важную роль в метаболическом цикле мочевины. Для таких метаболитов, как метилмочевина, метилгуанидин и гуанидино-сукциническая кислота аргинин выступает в качестве необходимого компонента метаболизма [381]. Когда к восьми незаменимым аминокислотам добавляется только аргинин без гистидина, у больных с почечной недостаточностью наступает увеличение уровня мочевины крови.

Таким образом, дополнительный азот в виде аргинина не может утилизироваться без наличия гистидина. Это говорит о том, что у больных с уремией гистидин играет ключевую роль для синтеза белка, т.е. он является незаменимой аминокислотой при почечной недостаточности. Это доказано также изотопной техникой с помощью N^{15} [547]. При добавлении гистидина к смеси наблюдается положительный баланс азота и уменьшение уровня азота мочевины. Причем, когда сравнивалось влияние путей введения незаменимых амино-

кислот на синтез белка у больных с уремией, было установлено [549], что дача незаменимых аминокислот пероральным путем приводит к накоплению N^{15} главным образом в плазме крови, в то время как при внутривенном введении N^{15} преимущественно накапливается в мышечной ткани. Сходные данные были получены и у здоровых добровольцев [549].

Учитывая тот факт, что после больших оперативных вмешательств всегда наступает выраженная в той или иной степени почечная недостаточность с увеличением азота мочевины крови, применение незаменимых аминокислот вместе с гистидином можно считать весьма перспективным. При этом для коррекции метаболического ацидоза вместо хлоридов лизина и гистидина предлагаются [268] ацетаты указанных аминокислот. Рекомендуемая доза их составляет до 2,65 г азота/сутки, из которых 2,2 г обеспечивается с помощью незаменимых аминокислот и 0,45 г — при помощи гистидина. Дневная доза растворяется в 400 мл жидкости.

У больных с уремией одной из сложных проблем считается измерение точного количества жидкости, которая могла бы утилизироваться организмом. Если взять за основу самую малую работоспособность почек — изостенурию, то оптимальная норма жидкости составит около 1700 мл. К этому следует добавить потребность в воде для покрытия незаметной перспирации — приблизительно 1000 мл. Как известно, после эндогенного окисления белков и жиров выделяется 200 мл воды/сутки. Вычитая это количество, получим около 2500 мл воды, что и составит суточные потребности организма в жидкости. В этом объеме при адекватном парентеральном питании следует растворить все питательные ингредиенты — аминокислоты, углеводы, жиры, электролиты, микроэлементы, витамины.

Как известно, около 50% калорийных потребностей организма должно обеспечиваться с помощью углеводов. До сих пор остается спорным вопрос о том, какой углевод наиболее подходит для этой цели. Несмотря на некоторое увеличение уровня инсулина при уремии, усвоение глюкозы при этом бывает снижено. В связи с этим в качестве углевода, которому следует отдать предпочтение, предлагается [903] пятиатомный спирт — ксилит, усвоение которого при азотемии не нарушается. Остальные 50% калорийных потребностей обеспечиваются с помощью жировых эмульсий [994].

Для облегчения подсчетов объема вводимых жидкостей при уремии рекомендуется ориентироваться на количество диуреза за предыдущий день + 1000 мл. Авторы считают, что основной причиной олигурии и анурии при уремии является почечная недостаточность, а не ограниченное количество жидкости в организме.

Имеется другая дозировка для подсчета объема вводимых жидкостей — 30 мл/час [207]. В зависимости от толерантности к жидкости ее количество может быть увеличено до 100 мл/час. Американские исследователи [207, 461] вместо ксилита пользуются растворами глюкозы.

В качестве источника восьми незаменимых аминокислот L-формы они пользуются препаратом фриамина-Е. Из витаминов добавляются А, В₁, В₂, В₆, ниацинамид, пантотенол, С, Д, Е, К. Для введения указанных жидкостей внутривенным путем применяется катетеризация верхней полой вены.

При выполнении контрольных тестов тщательно исследуются параметры кислотно-щелочного равновесия, уровень креатинина и азота мочевины крови, баланс жидкостей и электролитов. Установлено, что у больных с почечной недостаточностью в связи с катаболизмом клеточной массы происходит выход калия, магния, фосфора и других внутриклеточных элементов во внеклеточное пространство [207]. Именно такое перемещение часто бывает ответственным за опасные для жизни осложнения — метаболические, нейромышечные, кардиотоксические и др.

Известна роль калия для анаболических процессов [349]. Это доказано и в практике парентерального питания [461]. Такие стрессовые ситуации, как сердечная недостаточность, общее обезболивание и оперативное вмешательство, гормональная терапия, гликонеогенез, а также почечная недостаточность приводят к перемещению калия из клеток во внеклеточное пространство.

Найдено [865], что гиперкалипемия является основной причиной смерти больных при острой почечной недостаточности. Лечебные меры (глюкоза + инсулин), которые снижают уровень калия в сыворотке крови, способствуют перемещению его из внеклеточного во внутриклеточное пространство. По-видимому, такое действие оказывается и на другие внутриклеточные элементы, скажем, на фосфор. Этим можно объяснить уменьшение уровня фосфора в сыворотке крови при снижении концентрации калия. В то же время уровень выделения этих ионов с мочой и калом не увеличивается. Как известно, фосфор играет важную роль в окислительно-восстановительных процессах и синтезе мембранных фосфолипидов.

Другой внутриклеточный электролит, магний, при перемещении во внеклеточное пространство может вызвать гипотензию, тошноту, рвоту, угнетение центральной нервной системы и сердечной деятельности [1128]. Отмечаются синергическое действие на сердце, гипермагниемия, гиперкалипемия и гипокальциемия. Лечебные меры, способствующие переходу калия и фосфора во внутриклеточное пространство, по-видимому, оказывают аналогичное действие и на магний. Этим можно объяснить снижение уровня магния в плазме крови с началом анаболических процессов в организме у больных с почечной недостаточностью. Как известно, магний также играет существенную роль для осуществления жизненноважных функций организма. В частности, он является активатором многих энзимных систем. С его помощью осуществляется гидролиз и транспорт фосфатных групп (например, аденозинтрифосфата), метаболизм белков и нуклеотидов [318, 444, 672].

Введение незаменимых аминокислот, растворов глюкозы и инсулина приводит к уменьшению как азота мочевины крови, так и калия, магния и фосфора у больных с почечной недостаточностью, т.е. наступает анаболический эффект, что имеет двойное положительное значение: во-первых, для коррекции азотемии, гиперкалиплазмии, гиперфосфатплазмии, гипермагниплазмии и, во-вторых для синтеза новых белковых тел [207].

Как видно из вышеприведенного, анаболический эффект незаменимых аминокислот, концентрированных растворов глюкозы, жировых эмульсий (интралипид), инсулина значительно сокращает необходимость диализа как при хронической, так и острой почечной недостаточности. Считается [267], что такая терапия в некоторых случаях может полностью снять необходимость проведения диализа даже при острой уремии.

Установлено [979], что трансаминирование в поперечнополосатых мышцах и образование NH_3 являются важными факторами синтеза незаменимых аминокислот и белкового анаболизма. Авторы установили, что для сокращения эндогенного катаболизма белков у больных с почечной недостаточностью требуются определенные соотношения аминокислот и калорий. Были изучены три различных режима внутривенного питания больных с острой почечной недостаточностью с уровнем клиренса креатинина 20 мл/мин.

Первая группа больных получала 20%-ный раствор незаменимых и заменимых аминокислот вместе с 40-50%-ной глюкозой, что обеспечивало 100% основных энергетических потребностей (ОЭП). Вторая группа получала 2%-ный раствор незаменимых и заменимых аминокислот вместе с 37,5%-ной глюкозой, обеспечивавших менее 75% ОЭП. Третья группа получала 1,2%-ный раствор незаменимых аминокислот с 37,5%-ной глюкозой, что обеспечивало доставку 12 г незаменимых аминокислот.

Было установлено, что утилизация инфузированных аминокислот зависела от количества введенных калорий. В первой группе по сравнению с третьей усвоение аминокислот было выше на $37 \pm 16\%$.

Роль синтетических аминокислотных смесей при почечной недостаточности схематически изображена на рис. 53.

Таким образом, открываются новые возможности для лечения больных с почечной патологией [208, 573, 764, 780, 860, 928]. Кроме того, по-видимому, своевременная доставка организму вышеуказанных ингредиентов может предупредить возникновение и развитие почечной недостаточности у больных, подвергшихся большому оперативным вмешательствам.

Адекватное парентеральное питание играет важную роль в профилактике и лечении почечной недостаточности. Об этом следует помнить и проводить терапию больных с подозрением или явной патологией почек под тщательным контролем всех звеньев метаболизма, особенно, азота и электролитов.

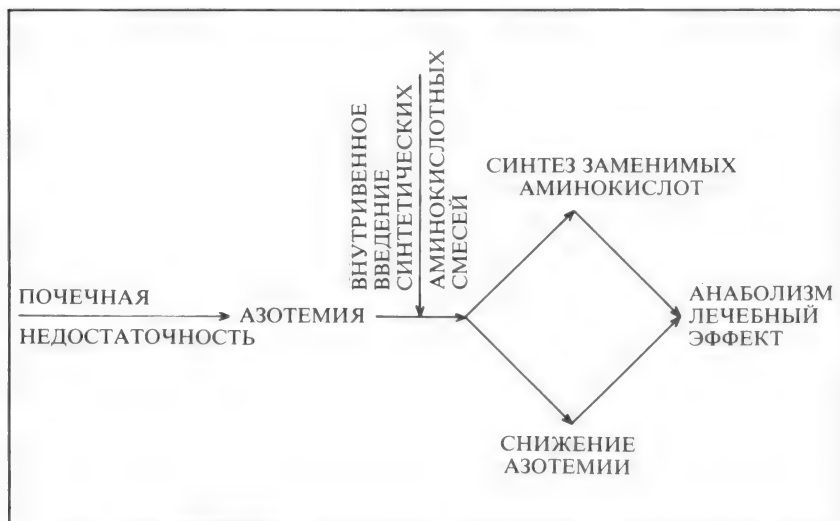


Рис. 53. Роль синтетических аминокислотных смесей при почечной недостаточности

Глава XXIII

ВНУТРИВЕННОЕ ПИТАНИЕ ПРИ ПЕЧЕНОЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ



Начиная с 1931 года [666], в медицинской литературе фигурируют термины «печеночная смерть» и «печеночно-почечная смерть».

В последние годы в связи с расширением объема хирургических вмешательств (особенно, у онкологических больных с целью повышения процента операбельности) частота послеоперационной печеночной недостаточности увеличилась. Это усугубляется массивными гемотрансфузиями, длительным воздействием анестетиков (при продолжительных операциях), увеличением числа пожилых больных, подвергающихся оперативным вмешательствам.

В зависимости от тяжести печеночной недостаточности некоторые из больных впадают в коматозное состояние. В основе печеночной недостаточности лежит нарушение обменных процессов. Больше всего страдает метаболизм белков. В крови увеличивается содержание аммония, трансаминаз, лактатдегидрогеназы и щелочной фосфатазы. В то же время, в связи с угнетением синтеза альбуминов в печени их концентрация в крови снижается.

Накопление продуктов межклеточного обмена (молочная кислота, пировиноградная кислота, кетоновые тела и др.) приводит к метаболическому ацидозу [556, 801, 862]. Угнетается синтез макроэнергетических соединений АТФ, АДФ и АМФ. Такая же участь постигает и гликоген. В связи с этим в крови увеличивается концентрация глюкозы, нарушается транспорт калия, магния и фосфора во внутриклеточное пространство. Это, в свою очередь, приводит к повышению уровня указанных ионов в плазме крови.

На фоне такой биохимической бури снабжение питательными ингредиентами считается трудной задачей [133]. Именно этим объясняется пессимизм многих авторов по поводу проведения энтерального или парентерального питания у больных с печеночной недостаточностью.

В то же время, каждому понятно, что голодание, особенно в послеоперационном периоде (когда чаще всего возникает печеночная недостаточность), может привести к дефициту азота и других внутриклеточных элементов с угнетением репаративных способностей организма. На этом фоне нередко возникают хирургические (несостоятельность швов анастомоза, расхождение швов ран) и терапевтические (сердечная, печеночная, почечная недостаточность) осложнения.

Таким образом, создается порочный круг, когда голодание приводит к печеночной недостаточности, а последняя, в свою очередь, делает невозможным белковое питание. Конечно, наличие печеночной недостаточности в предоперационном периоде еще больше осложняет обстановку. Наиболее трудной задачей у больных с печеночной недостаточностью считается обеспечение азотом. Чем больше аммония

содержится в препарате, применяемом в качестве источника азотистого парентерального питания, тем больше опасность аммониемии.

В последние годы в связи с созданием синтетических аминокислотных смесей решение этой проблемы несколько облегчилось [372, 435, 495, 535, 1094]. Как установлено [689, 816], если в гидролизатах фибрина и казеина содержание аммония составляет 750-1250 мг%, то в синтетических аминокислотных смесях (неоаминозол) оно равняется 55-65 мг% [689]. Кроме того, в гидролизатах фибрина и казеина содержание натрия в два-три раза выше по сравнению с неоаминозолом. Это также считается нежелательным моментом для больных с печеночной недостаточностью. Их состояние и без того характеризуется задержкой натрия и воды в организме. Опыт некоторых авторов показывает, что применение синтетических аминокислотных смесей [689] и жировых эмульсий, созданных на основе соевого масла (интралипид) [218], приводит к снижению уровня аммония в крови и улучшению общего состояния больных.

В качестве источника энергии американские исследователи [816] ранее предлагали концентрированные (до 70%) растворы глюкозы. По их данным растворы глюкозы вместе с синтетическими аминокислотными смесями снижают содержание аммония и улучшают функцию печени при печеночной недостаточности.

Имеются сообщения о безвредности интралипида для больных с механической желтухой [737, 1000, 1001].

Правда, есть и другие сведения [751, 752, 849], которые свидетельствуют о повреждающем действии жировых эмульсий на печеночные клетки у больных с заболеваниями печени. Однако, следует учесть, что эти сообщения касаются жировых эмульсий, созданных на основе хлопкового масла (липомул, липофундин).

В то же время, в девяти наблюдениях над онкологическими больными с механической желтухой применение жировых эмульсий, созданных на основе хлопкового масла, сопровождалось улучшением общего состояния больных и функциональных проб печени [738]. У 30 больных до и после применения жировых эмульсий исследовалась гистохимия печени. При этом не было найдено других отклонений от нормы, кроме жировой пигментации клеток печени [738]. Сходные результаты были получены и другими авторами [751, 789, 1108]. У больных с циррозами печени на фоне парентерального питания (без жировых эмульсий) были обнаружены следующие гистохимические изменения: жировая инфильтрация, отложение гликогена и перипортальное воспаление [689]. К сожалению, у автора нет исходных данных, что ставит под сомнение влияние парентерального питания.

Как показали наши гистохимические исследования, проведенные у онкологических больных (12 человек) с нарушенной в той или иной степени функцией печени, парентеральное питание с помощью жировых эмульсий (интралипид) не вызывает каких-либо повреждающих воздействий на печеночные клетки. Единственное изменение, которое

наблюдалось в таких случаях, касалось наличия «внутривенного жирового пигмента» в купферовских клетках [160].

По данным одного сообщения [1001] повышенное содержание бромсульфалеина можно, по-видимому, приписать пептидным молекулам аминозола, который был применен вместе с интралипидом. Кроме того, основная группа анализированных больных страдала злокачественными заболеваниями и, по-видимому, это сыграло роль в увеличении количества бромсульфалеина на фоне парентерального питания интралипидом и аминозолом [218].

В то же время, по нашим данным (6 наблюдений) больные, имеющие желтуху на почве рака панкреатической зоны, во время парентерального питания интралипидом и аминозолом не проявляли признаков ухудшения функции печени. Контролем служило как клиническое состояние больных, так и исследование ферментативной функции печени (определение трансаминаз, щелочной фосфатазы, лактатдегидрогеназы) и уровня билирубина сыворотки крови.

Констатируется, что парентеральное питание при поражении печени метастатическими опухолями приводит к побочным эффектам.

Мы считаем, что для получения ясности в области применения парентерального питания у онкологических больных с желтухой нужны дальнейшие исследования как по американскому (концентрированные растворы глюкозы + синтетические аминокислотные смеси), так и по европейскому (жировые эмульсии—интралипид + растворы глюкозы + синтетические аминокислотные смеси) методам.

В трех наблюдениях при наличии механической желтухи и печеночной недостаточности парентеральное питание, в том числе и интралипидом, привело к нормализации функции печени и исчезновению желтухи. Причем у одного из этих больных до применения парентерального питания уровень билирубина сыворотки крови превышал 8 мг% [218]. Еще в одном наблюдении тех же авторов при уровне билирубина сыворотки 3 мг%, высоких цифрах трансаминаз и явлениях сепсиса парентеральное питание сопровождалось нормализацией уровня билирубина сыворотки, щелочной фосфатазы и сывороточных трансаминаз.

В настоящее время нет четкого представления о том, в каких случаях печеночной недостаточности показано применение парентерального питания и, особенно, жировых эмульсий (в том числе и интралипида).

Во всех монографиях и статьях, посвященных парентеральному питанию, указывается, что противопоказаниями для применения жировых эмульсий являются гиперлипемия, выраженные нарушения функции печени и коагуляционной способности крови. В то же время, слово «выраженный» таит в себе много неясностей и большой субъективизм. На наш взгляд, в этом случае следует придерживаться мнения тех авторов [218, 486], которые в своих рекомендациях исходят из этиологического момента печеночной недостаточности. Если в основе ее лежат гепатоцеллюлярные поражения, то применение

жировых эмульсий противопоказано. Если желтуха вызвана механической обструкцией желчных путей, гемолизом или вторичной инфекцией, применение жировых эмульсий считается показанным.

Правда, на Международном Конгрессе в Монтпеллье было представлено сообщение, в котором указывалось на положительную роль применения интралипид, растворов углеводов, синтетических аминокислотных смесей и витаминов в послеоперационном периоде у 48 больных с холестазом, хроническим холангитом, хроническим гепатитом и циррозом печени [1201]. Парентеральное питание продолжалось в течение 10-30 дней. Через две недели после прекращения введения жировых эмульсий проводились клинико-лабораторные и гистохимические исследования печени. Лабораторные анализы показали только легкое повышение уровня трансаминаз крови, не выявив существенных отличий по сравнению с больными, не получавшими интралипид. Биопсийный материал не показал каких-либо пролиферативных или дегенеративных изменений в клетках. В то же время авторы отмечают улучшение показателей жирового обмена печени на фоне введения интралипид.

Аналогичные сведения на этом Конгрессе привел японский исследователь Fujita [545]. Этот автор в качестве углеводного источника использовал 10- и 30%-ную мальтозу. Дополнительно в режим парентерального питания он включал 20%-ный интралипид и синтетические аминокислотные смеси — мориамин.

Естественно, при внутривенном питании у больных с печеночной недостаточностью следует проводить тщательный контроль функционального состояния печени. В частности, исследуются: в сыворотке крови — натрий, калий, кальций, хлор, общий белок, альбумины, глобулины, А/Г, щелочная фосфатаза, трансаминазы, лактат дегидрогеназа, билирубин, остаточный азот, осмотичность сыворотки, клиренс креатинина; в суточной моче — калий, натрий, общий азот, осмотичность. Определяются гематокрит, протромбиновый индекс, бромсульфалеиновая проба, параметры кислотно-основного состояния — pH, pCO_2 , PO_2 , BE артериальной крови. Больной взвешивается ежедневно. Все остальные анализы проводятся через каждые 3-4 дня в зависимости от состояния больного и осуществляемых мероприятий. Из дополнительных методик для контроля энцефалопатии предлагается энцефалография.

Рекомендуются следующие дозы отдельных питательных ингредиентов при парентеральном питании больных с печеночной недостаточностью. Азот — 0,21 г/кг/сутки или 50 мл синтетической аминокислотной смеси/кг/сутки. Это количество переливается внутривенно в виде неоаминозола, в состав которого, кроме азота, на 100 мл входят: глюкозы — 20 г, калия — 0,1 ммоль, натрия — 0,8 ммоль и 55-70 мг аммония.

При печеночной недостаточности в качестве источника азота можно применять и другие синтетические аминокислотные смеси: аминоплазмал, валин, полиамин, альвезин, мориамин, аминофузин, фриамин,

тутофузин, гепатамин и др. Однако, лучшим источником сбалансированных синтетических аминокислот считается валин (состав: азот — 9,4 г/л, фруктоза — 100 г/л, калий — 20 ммоль/л, натрий — 50 ммоль/л, хлор — 55 ммоль/л, кальций — 5 ммоль/л, магний — 3 ммоль/л. По вышеуказанным причинам применение гидролизатов белков, даже диализованных (аминозола и аналогичных ему), противопоказано.

Калорийная потребность, как было сказано выше, в зависимости от причин печеночной недостаточности (гепатоцеллюлярная или механическая желтуха) может удовлетворяться с помощью интратрипида в дозе 11,5 г жира/кг/сутки и глюкозы. На 3-4 г сухого вещества глюкозы добавляется одна единица инсулина. Если выделение сахара с мочой превышает 2+ по Клинонесту, то через каждые четыре часа подкожно вводится еще по 20 ЕД инсулина. Суточное энергоснабжение должно составлять не менее 35-50 ккал/кг. Из них около 50-60% обеспечивается углеводами, 30-35% — жировыми эмульсиями, а остальное — аминокислотами. К этим ингредиентам питания добавляются: поливитаминные растворы, фолиевая кислота, обязательно — витамин К и ионы магния и калия. Вследствие того, что у больных с циррозами печени наблюдается задержка натрия и воды в организме (асцит), для коррекции метаболического ацидоза вместо бикарбоната натрия следует вводить бикарбонат калия.

Имеются указания, что пероральное питание при печеночной недостаточности может вызвать коматозное состояние. Это связано с тем, что при пероральном приеме белков образование аммония значительно выше, чем при парентеральном, особенно, когда в качестве источника азота служат синтетические аминокислотные смеси. На этом основании у больных с печеночной недостаточностью как чисто пероральное, так и смешанное (парентеральное + пероральное) питание уступает место парентеральному питанию.

Таким образом, в области парентерального питания больных с печеночной недостаточностью достигнуты определенные успехи. Они касаются изучения метаболических изменений при печеночной недостаточности и создания синтетических аминокислотных смесей и жировых эмульсий на почве соевых масел.

На наш взгляд, дальнейший прогресс парентерального питания больных с печеночной недостаточностью должен идти как по пути углубления изучения обменных процессов при этой патологии, так и назначения более адекватных режимов парентеральной терапии в каждом отдельном случае. В частности, мы считаем, что в крупных печеночных центрах должны создаваться индивидуальные наборы синтетических аминокислот в зависимости от потребностей больных. И не только аминокислот, но и витаминов, микроэлементов, электролитов и жирных кислот.

Глава XXIV

ВНУТРИВЕННОЕ ПИТАНИЕ В ПЕДИАТРИИ

В педиатрической практике ПП занимает особое место [72, 202, 203, 228, 279]. Стимулом к этому послужила работа Dudrick [453], который в 1966 г. в эксперименте доказал, что новорожденные щенки в течение 10 месяцев могут жить и нормально развиваться, находясь на полном ПП. В последующем эти исследования нашли подтверждение в детской клинике [469, 470]. За 44-дневный период младенцы, находившиеся на парентеральном питании, по росту, весу, окружности головы и общему развитию нисколько не отставали от детей, получавших естественное питание [463, 616, 1041, 1096, 1154].

В то же время, в детской хирургической практике ПП обеспечивало быстрое заживление ран, поддержание положительного азотистого баланса и улучшение общего состояния. При этом средний прирост веса младенцев до двухмесячного возраста составлял 18 г/сутки [1154].

Метаболические особенности детского организма

По своему биохимическому составу детский организм заметно отличается от взрослого [243, 260, 360, 408, 472, 656]. Об этом свидетельствует приводимая ниже диаграмма (рис. 54).

Как видно из этой диаграммы, у недоношенных детей весом 1 кг углеводные и жировые резервы составляют всего лишь около 1% массы тела. Приблизительно 8,5% составляют белки. Таким образом, общие калорийные резервы у такого ребенка равняются 450 ккал/кг. Из этого количества 110 ккал/кг обеспечивается за счет гликогеновых запасов печени.

Тело ребенка, рожденного в срок, содержит 16% жира, 11% белка и обладает калорийными резервами в 1980 ккал/кг массы. При этом запас небелковых калорий составляет 1580 ккал/кг. В дальнейшем из года в год увеличивается процент жировых и белковых запасов. Взрослый организм по сравнению с организмом годовалого ребенка в норме содержит больше протеина, чем жира. Минимальные калорийные потребности у новорожденного ребенка (до 1 недели) составляют 35-40 ккал/кг/сутки. У ребенка в возрасте более двух недель они равняются 45-50 ккал/кг/сутки. По другим сведениям у новорожденных, родившихся в срок и имеющих массу тела 3,5 кг, калорийные резервы составляют 1600 ккал/кг. При снижении веса до 1 кг калорийные резервы сокращаются до 200 ккал/кг.

Новорожденные весьма чувствительны к чрезмерному введению натрия [501, 511, 512, 975, 1196]. Суточная норма натрия не должна превышать 12 ммоль [237] или 1-4 ммоль/кг. Не следует забывать, что скелет растущего организма ребенка продолжает накапливать такие элементы, как фосфор, кальций, [312, 313, 837, 1153], в то время как взрослые, находясь на постельном режиме, имеют тенденцию к деминерализации.



Рис. 54. Состав тела у людей различных возрастных групп

нерализации скелета. Наличие достаточного количества фосфора в рационе питания является необходимым условием для развития мягких тканей детей.

Другой отличительной чертой детского организма является потребность в аминокислотах [1176]. Установлено [1056, 1057], что гистидин является незаменимой аминокислотой для растущего организма ребенка, чего нельзя сказать о взрослом организме. Вследствие отсутствия цистатионазы в печени, цистин также считается незаменимой аминокислотой у недоношенных детей [1086]. Незаменимой аминокислотой считается у них и тирозин. Если у новорожденных детей при естественном питании потребности в белке составляют 2-2,5 г/кг/сутки, то у недоношенных эта цифра в два раза выше.

С возрастом потребности в незаменимых аминокислотах снижаются в более быстром темпе, нежели потребности в общем азоте [880]. С учетом этого аминокислотная смесь для внутривенного питания детского организма должна содержать значительно большее количество незаменимых аминокислот, нежели смесь, применяемая в практике ПП взрослых. Если у взрослых с помощью ПП поддерживается внутреннее равновесие организма, то у детей к этой задаче прибавляется и забота о росте [447, 825, 921, 922].

У новорожденных суточный обмен жидкостей во время ПП составляет 13-18% массы тела, в то время как у взрослых эта цифра равна всего лишь 3-5%. К этому следует добавить имеющийся дефицит и дополнительные потери. Концентрирующая и экскретирующая функции почек у новорожденных заметно отличаются от таковых у взрослых. Если концентрирующая способность почек у взрослых составляет 1200-1400 мосм/л, то у детей она равняется 600 мосм/л [1186]. В связи с этим у детей инфузионную терапию следует проводить с большой осторожностью. Не следует забывать, что у недоношенных детей происходит большая потеря воды через кожу [500].

Важной отличительной чертой детского организма является то, что от рождения и до 6-8-месячного возраста клетки ц.н.с. детей продолжают делиться [690, 1176]. Продолжительное голодание или недостаточное питание, наряду с нарушением роста детского организма, приводит к остановке деления этих клеток. Если в последующем возобновление питания и приводит к восстановлению нормального роста ребенка, то деление клеток мозга никогда более не возобновляется [1169].

Таким образом, у детей до годовалого возраста во всех случаях нарушения энтерального питания адекватное ПП призвано сыграть важную роль для нормального умственного развития. С этих позиций следует рассматривать и синтез миэлина, клеточных мембран и простагландинов. Как известно, для создания этих структур необходимо наличие достаточного количества незаменимой жирной кислоты — линолевой [365, 909].

Впервые о синдроме, основанном на дефиците линолевой кислоты, заговорили в 1929 г. [334]. С тех пор этот синдром неоднократно наблю-

дали как у животных, так и у людей [676, 677, 678, 1059]. Со временем было установлено, что дефицит линолевой кислоты приводит к угнетению синтеза простогландинов E_1 и E_2 [1121]. Классическими симптомами дефицита незаменимых жирных кислот считаются: задержка роста, шелушение кожи, дегенерация печени и почек, хрупкость капилляров, нарушение функции митохондрий и изменение жирнокислотного спектра липидов [676]. Кроме того, у животных [629, 630] и у детей [631, 1183] на фоне дефицита незаменимых жирных кислот наблюдалось снижение сопротивляемости инфекциям. Даже недлительное (5-10 дней) проведение ПП (без включения в рацион жировых эмульсий) приводило к возникновению специфического синдрома [913]. Авторы наблюдали 7 детей в возрасте до 6 месяцев.

Таким образом, детский организм по сравнению со взрослым имеет ряд биохимических особенностей, о которых постоянно следует помнить при проведении ПП. В связи с этим ПП детей разных возрастных групп проводится в соответствии с клинико-метаболическими особенностями [507, 508, 766, 812, 824].

В детской практике более предпочтительной считается методика катетеризации крупных венозных стволов (яремная, подключичная, верхняя полая) через поверхностные вены головы и шеи. Особое внимание уделяется асептике и антисептике при катетеризации вен у детей [603]. Использование других венозных стволов часто сопровождается осложнениями [237].

Европейская школа в качестве компонентов ПП использует растворы углеводов, жиров, аминокислот, электролитов, витаминов и микроэлементов [328]. В США долгое время основным источником калорий (до 80% общих калорий) считалась глюкоза, а остальные 20% общих потребностей в калориях обеспечивались с помощью диализованных гидролизатов белков или синтетических аминокислотных смесей. К этим двум растворам добавлялись минералы и витамины. При длительном ПП для обеспечения незаменимыми жирными кислотами и микроэлементами 1-2 раза в неделю переливалась плазма. В настоящее время в педиатрической практике американских клиник широко используются липозин-2 и интралипид.

Приводятся данные [67] по применению гидролизина Л-103, аминокислотного гидролизата ЦОЛИПК, аминокровина у детей с гипотрофией II и III степени, при нефрите, хронической пневмонии. На фоне такой терапии авторы отмечают уменьшение вялости, появление аппетита, стабилизацию веса и увеличение уровня альбуминов сыворотки крови.

Может ли этанол служить источником калорий в практике ПП детей? Тот факт, что этанол оказывает токсическое действие на клетки мозга и печени [592], а также, — при длительном применении через периферические вены, — приводит к флебитам и тромбофлебитам, заставляет считать использование его в практике ПП детей нецелесообразным. Правда, имеется сообщение [356] о том, что введение ребенку 3%-ного этилового спирта в дозе 3-5 г/кг/сутки (= 21-35 ккал/кг/сутки) не сопро-

вождалось какими-либо изменениями функции печени. Несмотря на это, при наличии растворов углеводов и жировых эмульсий от применения этанола в качестве источника калорий лучше отказаться.

Из всего вышесказанного следует, что проведению ПП с необходимостью должно предшествовать исследование клинико-метаболического фона больных.

Оценка клинико-метаболического фона ребенка

С чего начинать оценку клинического и метаболического статуса в педиатрической практике? [564]

1. Прежде всего, с периферического кровообращения. Основным показателем считается температура кожи. Как известно, лихорадка сопровождается похолоданием и бледностью конечностей.
2. Состояние диуреза. Если у взрослых в норме диурез составляет 50-60 мл/час, то у новорожденных в первый год жизни он равен 2 мл/кг/час. При таком диурезе осуществление программы ПП и предупреждение гиперкалиплазии считается нетрудной задачей.
3. Частота пульса и центральное венозное давление (ЦВД). При отсутствии лихорадки и тахикардии низкое ЦВД и спавшиеся яремные вены в Фовлеровском положении тела указывают на гиповолемию.
4. Масса тела. У младенцев и детей ежедневные или проводимые через каждые 2-3 дня взвешивания дают полезную информацию о прибавке в весе или потере жидкости. У больных с полиурией и анурией в любом возрасте этот параметр следует оценивать с учетом баланса жидкостей. Кроме того, у недоношенных детей прибавка в весе может произойти вследствие накопления жидкости, а не клеточной массы.
5. Отек тканей. Подкожное накопление воды сопровождается отеком тканей и замедлением сроков заживления ран. В зависимости от этиологии отека рекомендуется ограничение солей и воды, инфузия альбумина или терапия диуретиками.
6. Диарея. При этом симптоме ребенок теряет большое количество жидкостей, в том числе, бикарбоната натрия, что приводит к развитию метаболического молочнокислого ацидоза. Диарея может привести к раннему гиповолемическому шоку.
7. Рвота. В данном случае вследствие потери хлористого калия в составе желудочного содержимого развивается гипокалиплазмический, гипохлорплазмический алкалоз.

8. Лихорадка. При наличии лихорадки у ребенка за 10 часов может развиваться тяжелая дегидратация с гиперосмотичностью. При этом вода из внутриклеточных отделов перемещается во внеклеточные. Гипертоническая дегидратация считается очень опасным синдромом в любом возрасте. Перемещение воды и калия из клеток сопровождается разрывом поверхностных мозговых вен, кровотечением и сморщиванием мозговой ткани [511].
9. Диарея и рвота одновременно. При этом гипохлорплазмический алкалоз компенсируется молочнокислым ацидозом. Естественно, это не значит, что такой симптомокомплекс проходит безболезненно для ребенка. При сравнительном отсутствии кислотно-щелочных нарушений возникают симптомы, связанные с потерей воды, калия, натрия, хлора, магния, фосфора и других важных элементов.
10. Чрезмерное переливание изотонических жидкостей при гиперосмотическом состоянии нередко приводит к обратной реакции, т.е. развитию гипотонии со всеми вытекающими последствиями: водная интоксикация, отек легких, мозга, конвульсии, цианоз, периодическая потеря сознания.
11. Свищи, фистулы, дренажи. Через свищевые ходы, фистулы и дренажи происходит большая потеря воды, электролитов, белков, липидов и витаминов. Чем выше расположен на пищеварительном тракте свищевой ход, тем больше потеря этих веществ. Поэтому при оценке клинического состояния ребенка нельзя забывать о наличии свищей, фистул и дренажных трубок в грудной или брюшной полости.

Оценка метаболического фона

С целью оценки метаболического фона исследуются следующие среды организма: сыворотка, плазма, клетки (эритроциты или, в некоторых случаях, биопсийный материал из мышц), моча (суточная или одноразовая), отделяемые из свищей, фистул, дренажных трубок, ран, асцитная жидкость, спинномозговая жидкость, эксудат. Естественно, из вышеотмеченного наиболее часто исследуются: сыворотка, эритроциты, моча, отделяемые из свищей. При этом, главным образом, обращается внимание на параметры азотистого, водно-электролитного, липид-

ного, углеводного, витаминного обменов, на кислотно-щелочное равновесие, гематограмму, коагуляционную систему крови.

Первые три дня ПП биохимический контроль сыворотки крови и мочи проводится ежедневно, а в тяжелых случаях еще чаще. В последующем, при стабилизации состояния больного, рутинные биохимические анализы крови и мочи проводятся через каждые 2-3 дня [841, 1168].

I. Параметры углеводного обмена. При наличии конвульсий и цианоза клинически подозревается гипергликемическое состояние и определяется уровень глюкозы крови и мочи. В свою очередь, после прекращения переливания концентрированных растворов глюкозы в режиме ПП контролируется уровень глюкозы крови на предмет гипогликемии. В некоторых случаях наряду с уровнем глюкозы крови и мочи необходимо и определение ксилита, фруктозы и сорбитола в этих средах.

II. Осмотическое давление. Кроме определения изостенурии, этот параметр служит подспорьем для установления утилизации перелитых питательных ингредиентов. Если режим ПП осуществляется по намеченному плану, моча бывает гипотонична — 200-250 мосм/кг. Более высокие цифры осмотического давления мочи сопровождаются потерей ряда питательных ингредиентов (сахар, внутриклеточные электролиты) из организма.

III. Параметры азотистого обмена. Здесь наиболее важными считаются: общий белок, белковые фракции, альбумино-глобулиновый коэффициент, общий азот мочи, мочевины (или азот мочевины крови) и креатинин сыворотки. Как известно, последние два параметра повышаются при катаболических состояниях, вследствие высокой лихорадки, инфекции, желудочно-кишечного кровотечения и др. При этом переваривание гемоглобина сопровождается образованием аминокислотной смеси с недостатком незаменимой аминокислоты — изолейцина. Наличие олигурии или анурии усиливает этот эффект. В такой ситуации уровень креатинина сыворотки является хорошим показателем функции почек. В то же время, по понятным причинам (отсутствие соответствующих ферментов), кровотечение в прямую кишку мало меняет картину азота мочевины крови. Если при этом вместо эритроцитарной массы ребенку переливается цельная кровь, вследствие гипергидратации могут развиваться отеки.

IV. Параметры водно-электролитного обмена. На данном этапе развития контрольной биохимической техники наиболее доступными для оценки и важными считаются: уровень калия, натрия, хлора, магния, кальция, фосфора сыворотки, эритроцитов и суточной мочи и гематокритное число.

Еще и еще раз [160], останавливаясь на уровне калия сыворотки крови, хочется подчеркнуть, что нормальный или слегка повышенный уровень калия сыворотки крови не всегда свидетельствует о норме его в организме. При дегидратации и выраженных стрессовых ситуациях

чаще всего наблюдается гиперкалиплазмия, в то время как при гипергидратации, олигурии и анурии нормальные или слегка пониженные цифры калия сыворотки крови преимущественно свидетельствуют о перегрузке организма калием. Поэтому при оценке уровня калия в сыворотке крови всегда надо исходить из состояния гидратации, функции почек и питания.

Говоря об уровне натрия в сыворотке крови, следует помнить, что содержание его в сыворотке в количестве ниже 120 ммоль/л весьма опасно, ввиду развития отека мозга. Однако, нельзя забывать, что при чрезмерной терапии изотоническими жидкостями по поводу дегидратации отек мозга может развиваться и при нормальных цифрах натрия сыворотки крови.

Сам по себе уровень хлора сыворотки крови не представляет большого интереса для клинициста. На основании концентрации натрия сыворотки и ВЕ (избыток оснований) можно получить косвенное представление об уровне хлора в сыворотке.

При наличии таких симптомов, как тетания и конвульсии, весьма необходимо определение уровня кальция и магния в сыворотке крови. Дефицитное состояние этих ионов чаще всего развивается на фоне длительного ПП при отсутствии этих ионов в инфузионных жидкостях. То же самое можно сказать о фосфоре и микроэлементах — цинке, меди, железе и других.

В литературе описан синдром [1041], связанный с нарушением всасывания через кишечник ионов магния и кальция, сопровождающийся конвульсиями у детей. Не следует забывать, что примерно те же самые клинические явления с гипوماгнииплазмией и гипокальциплазмией встречаются и при гипергликемических состояниях.

Остановившись на уровне калия, натрия и хлора в суточной моче, нужно обращать внимание на следующий факт. Концентрация натрия в моче ниже 10-20 ммоль/л говорит о повышенной активности альдостерона, вследствие снижения внеклеточного объема приблизительно на 10%. Имеется сообщение о том, что такое снижение внеклеточного объема жидкости может иметь место и при более высоких цифрах натрия в литре мочи [336].

Если до операции не производится возмещение экстрацеллюлярной воды, то во время вводного наркоза может возникнуть резкое падение артериального давления. В нашей практике мы наблюдали больного (история болезни № 75/5178) раком выходного отдела желудка с неоднократными рвотами, потерей жидкостей, слабостью, адинамией, снижением тургора кожных покровов. Во время вводного наркоза 2,5%-ным раствором тиопентала натрия артериальное давление у больного внезапно снизилось до 60/0 мм рт.ст. С помощью струйного переливания одноклассной резус-совместимой крови (250 мл), растворов глюкозы концентрацией 40% (40 мл) удалось поднять артериальное давление до исходных цифр. В дальнейшем, при постоянном

переливании одногруппной крови и полиглюкина, операция и наркоз проходили без осложнений. Больной был переведен в послеоперационное отделение при нормальных показателях гемодинамики и дыхания.

Этот случай, как и многие другие из литературы, указывают на важность предварительной регидратации обезвоженных больных. Следует учесть, что при низком содержании натрия в суточной моче независимо от того, имеется ли дефицит калия в организме, концентрация последнего в моче бывает высокой.

При дефиците хлора в организме, даже если его уровень в сыворотке имеет нормальные показатели, его концентрация в моче резко падает до 1 ммоль/л и ниже. Механизм консервации хлора почками считается неизвестным. Допускается, что хлор задерживается в организме в виде KCl, NaCl, а при гипохлоремическом алкалозе — как NH_4Cl . По другому предположению консервация хлора почками связана с чрезмерной реабсорбцией натрия и задержкой воды в организме.

В этой же связи хочется остановиться на определении гемоконцентрации с помощью таких параметров, как гемоглобин, гематокритное число и белки сыворотки. Хроническое недоедание приводит к снижению всех трех показателей. В то же время дегидратация вследствие присоединившейся диареи может нормализовать уровень всех трех показателей. Вот почему при определении гемоконцентрации с помощью этих трех параметров обязательно следует учесть наличие дополнительных симптомов: лихорадки, свищей, рвоты, диареи и др.

V. Параметры кислотно-щелочного равновесия. В данном случае, кроме pCO_2 , PO_2 , pH и BE не менее важно определение уровня пировиноградной и молочной кислоты.

VI. Параметры липидного обмена. В режиме ПП с помощью жировых эмульсий наиболее важным параметром считается уровень общих триглицеридов сыворотки крови. Для дальнейшего переливания жировых эмульсий лимитирующим уровнем триглицеридов сыворотки считается показатель 200 мг% и выше [617]. У новорожденных постепенно развивается адаптация к инфузиям интралипида. Об этом говорит постепенное снижение уровня триглицеридов сыворотки, несмотря на дальнейшее переливание этого препарата [309].

Внутривенное питание новорожденных

В педиатрической практике существует ряд рецептов по ПП. Остановимся на некоторых из них.

Режим ПП у новорожденных:

Рецепт № 1

Препараты	мл/кг/сутки	ккал
L-аминофузин 5%-ный	60 (456 мг азота)	36
Раствор глюкозы 15%-ный	50	30
KH_2PO_4 — 1 ммоль/мл	1,5	
Са-«Сандоз» — 0,25 ммоль/мл	4,0	
Панцебрин «Лилли»	0,15 — 0,20	
Интралипид 20%-ный	20	40

С помощью препарата Панцебрин «Лилли» обеспечивается поливитаминовый состав.

Примерно такой же режим мы видим в следующей прописи:

Рецепт № 2

Препараты	мл/кг/сутки	ккал
Вамин	40 (376 мг азота)	26
Раствор глюкозы 15%-ный	70	42
KH_2PO_4 — 1 ммоль/мл	1,5	
Са-«Сандоз» — 0,25 ммоль/мл	4,0	
Панцебрин «Лилли»	0,15 — 0,20	
Интралипид 20%-ный	20	40

В данном случае вместо аминокислотина в качестве источника азота применяется синтетическая аминокислотная смесь «вамин».

В детской практике препараты для азотистого ПП прошли три этапа развития. Вначале они создавались на основе рекомендаций Rose [969], затем — по аминокислотному составу материнского молока. На нынешнем этапе их содержание приближается к аминокислотному спектру сыворотки крови. Однако, с учетом того обстоятельства, что аминокислотный спектр сыворотки подвержен колебаниям (в зависимости от возраста, диеты, патологического процесса), состав смесей соответственно этому должен быть весьма лабильным.

Если европейская школа по парентеральному питанию в качестве основного источника калорий у новорожденных выдвигает жировую эмульсию «интралипид», [601, 715, 771, 781, 810] то в США таким источ-

ником долгое время оставались концентрированные растворы глюкозы [468]. В настоящее время их заменяют липозином-2 и интралипидом.

Рецепт № 3

WILLMORE DAS
и соавт. 1969 и соавт. 1970

Препараты			
Аминозол или амиген	80 мл/кг/сутки	710 мг/кг/сутки	32 ккал/кг/сутки
Р-р глюкозы 50%-ный	50 мл/кг/сутки	27 г/кг/сутки	100 ккал/кг/сутки
Калий	3,9 ммоль	4,8 ммоль	
Магний	1,0 ммоль	0,3 ммоль	
Фосфор	1,9 ммоль	0,4 ммоль	
Кальций	1,8 ммоль	0,5 ммоль	
Натрий	5,0 ммоль	5,4 ммоль	
Хлор	7,0 ммоль	8,4 ммоль	

Для осуществления этого режима ПП необходимо использовать катетеризацию центральных венозных стволов, чтобы избежать возникновения флебитов и тромбофлебитов периферических вен [1162, 1164].

В СССР там, где есть возможность использовать жировые эмульсии, можно применять европейский режим ПП. При отсутствии их выходом из положения может служить американский путь ПП. Вместо аминокислоты или вамина в качестве источника азота можно применять полиамин, гидролизин Л-103, гидролизат ЦОЛИПК, гидролизат казеина и другие диализованные гидролизаты белка и синтетические аминокислотные смеси. Об эффективности применения гидролизатов белков у детей раннего возраста сообщают А.М. Симонян и С.Г. Слкуни [151].

Естественно, вышеприведенные нормы питательных ингредиентов могут варьировать в зависимости от дополнительных потерь — лихорадка, рвота, диарея, потери соков из фистул и свищей.

Внутривенное питание недоношенных детей

В настоящее время нет точных сведений о потребностях в питательных ингредиентах у недоношенных детей [1095]. Считается что при снижении массы тела ребенка с 3000 г до 1000 г необходимо увеличить вышеприведенные нормы на 50% и более [307, 892, 915].

Известно, что в ряде случаев у недоношенных детей происходит очень большая потеря влаги через кожу. По этой причине недоношенные дети порою нуждаются в воде в количестве до 200 мл/кг/сутки [307]. Для обеспечения таким большим количеством жидкости (без изменения суточной дозы калорий) следует вместо 20%-ного раствора интралипида применять 10%-ный раствор. Кроме того, можно снизить концентрацию растворов глюкозы.

Важным моментом ПП недоношенных детей является индивидуальный подход с учетом клинических и метаболических показателей [1012, 1062].

Внутривенное питание детей годовалого возраста и старше

Годовалый ребенок и дети постарше как по уровню метаболических процессов, так и по потребностям в питательных ингредиентах резко отличаются от новорожденных детей [850, 876, 914, 953, 981]. Найдено, что у первых эти потребности на 50-70% ниже по сравнению с новорожденными [307]. С учетом этого нормы питательных ингредиентов, приведенные в рецептах №№ 1, 2 и 3, у детей годовалого возраста и старше соответственно сокращаются. Однако, следует помнить, что такие стрессовые ситуации, как лихорадка, операция, инфекционный процесс, ожоговая болезнь, гемодиализ значительно усиливают потери внутриклеточных элементов и воды из организма и, следовательно, повышают потребности в калориях, азоте, внутриклеточных электролитах, микроэлементах, витаминах и воде [957, 983, 985, 988].

Все это подчеркивает важность учета всех превосходящих моментов при оценке состояния и проведении ПП детей годовалого возраста и старше. В возрасте от 15 до 20 лет нормы питательных ингредиентов, приведенные в рецептах, снижаются на 30%. Кроме того, не следует забывать, что во время парентерального питания у детей происходит выход большого количества кальция и фосфора из костей скелета. С учетом этого факта норму кальция и фосфора в режиме ПП также снижают. В то же время известно, что во время ПП для анаболической фазы требуется достаточное количество фосфора. Поэтому норма фосфора в режиме ПП не должна снижаться в такой же степени, как норма кальция. В противном случае на фоне длительного ПП может развиваться выраженная гипофосфатплазмия с вытекающими отсюда клиническими последствиями [1111].

Исследования [955] в детской клинике показали, что баланс фосфора находится в прямой зависимости от приема кальция, азота и калорий. Чрезмерные дозы азота и кальция в режиме ПП приводят к снижению уровня фосфора в сыворотке крови [472]. В основе этого факта лежит клеточный анаболизм. Для предупреждения гипофосфатплазмии одновременно предлагается суточное обеспечение энергией доводить до 100 ккал/кг, а фосфором — до 40 мг/кг [481].

Внутривенное питание детей с затяжной диареей

Этиология затяжной диареи у детей пока не выяснена. Предполагается, что она имеет аллергическую и инфекционную природу [287]. По новым сведениям в основе затяжной диареи лежит продолжительная потеря эндогенного азота. В результате нарушается синтез белков слизистой кишечника и пищеварительных ферментов [568]. Чаще всего болезнь встречается у детей в возрасте от 1 до 3 недель. Частота стула при этом достигает 12 раз в сутки. Дети теряют в весе, наступает резкое обезвожи-

вание организма. Метаболические исследования показывают ацидоз, гипокалиплазмию, гипопроteinемию, дегидратацию изотонического и гипотонического характера [503, 632].

Имеются сведения о парентеральном питании детей, имевших вес тела меньше 1250 г и страдавших затяжной диареей, с использованием фруктозы и жировых эмульсий в качестве источника энергии [568]. Суточный калораж при этом достигал 0,3-0,4 МДж (75-100 ккал/кг). Аналогичные сведения [1143] приводятся в отношении 17 детей с тяжелой затяжной диареей. В режим парентерального питания авторы включали интралипид в дозе 4 г/кг/сутки. При этом выздоровели 11 детей; остальные 6, у которых до начала парентерального питания потеря массы тела составляла более 50%, умерли. Сообщается [632] о применении парентерального питания при лечении 34 детей с истощением в связи с тяжелой затяжной диареей. В состав парентерального питания входили: казеиновый гидролизат, жировая эмульсия (интралипид), растворы глюкозы, электролитов и витаминов. В начальном периоде парентеральное питание всех детей осуществлялось через периферические вены; при этом в 22 из 34 случаев лечение оказалось успешным. Продолжительность его составляла 5-50 суток. У остальных в качестве вынужденной меры пришлось провести катетеризацию центральных вен. В связи с этим двое пациентов погибли от осложнений при катетеризации. Парентеральное питание привело к повышению уровня трансаминаз в сыворотке крови, который, однако, снизился до нормы в конце лечения. Общим признаком для всех случаев оказалась эозинофилия, обусловленная применением гидролизатов (реакция на некоторые их компоненты).

Длительное ПП больных с затяжной диареей порою приводит к дефициту цинка с развитием соответствующих симптомов: снижением активности щелочной фосфатазы, концентрацией цинка в плазме крови и появлением крапивницы [232]. Последняя бывает эритематозного, эдематозного, везикулярного, а порою эрозивного характера. Крапивница локализуется в области наружных половых отверстий, на пальцах рук и ног. Все эти изменения быстро исчезают при введении сульфата цинка в дозе 35 мг/сутки. Приведенные данные еще раз подчеркивают истину о том, что при длительном ПП к основным питательным ингредиентам следует добавлять и микроэлементы.

При специальном исследовании электролитов и микроэлементов в составе волос больных детей с затяжной диареей было обнаружено низкое содержание натрия, калия, кальция, магния, цинка и малая величина натрий/калиевого коэффициента. Уровень меди и железа был в пределах нормы. В то же время, в сыворотке крови концентрация меди равнялась 71 мг% (норма = 120-180 мг%). Так как содержание меди в эритроцитах и плазме примерно одинаково, то ошибка анализа вследствие гемолиза эритроцитов в данном случае незначительна. Этого нельзя сказать о железе и цинке. Малейший гемолиз эритроцитов приводит к резкому увеличению содержания этих элементов в

сыворотке крови. Поэтому исследование их в сыворотке крови связано с большими трудностями. Там, где была уверенность в отсутствии гемолиза, уровень железа и цинка был ниже нормы.

В большинстве случаев в стуле отсутствуют патогенные микроорганизмы.

Обычные меры — обильное питье, исключая молоко и дисахариды, внутривенное введение жидкостей и плазмы — не дают положительного результата. Такая терапия приблизительно в 50% случаев оканчивается летальностью детей [287].

В то же время современное целенаправленное ПП в 100% случаев приводит к выздоровлению детей от затяжной диареи. Под наблюдением [1040] находилось 26 детей с диареей. После установления биохимической картины крови и стула дети были переведены на адекватное ПП с помощью синтетических аминокислотных смесей, концентрированных растворов глюкозы, электролитов, микроэлементов, витаминов. Суточное обеспечение энергией доходило до 150 ккал/кг. Авторы сожалеют, что в их распоряжении не было жировой эмульсии — интралипида. Несмотря на это, удалось спасти всех 26 детей с затяжной диареей.

Таким образом, в комплексном лечении затяжной диареи роль парентерального питания неоспорима.

Внутривенное питание в детской хирургической практике

В хирургическом лечении новорожденных главным показанием для ПП считается атрезия пищевода и кишечника, омфалоцеле и т.д. У детей постарше в качестве хирургических показателей к ПП на первый план выступают кишечная непроходимость, фистулы, свищи, воспалительные заболевания желудочно-кишечного тракта, ожоги ротовой полости, пищевода и кожных покровов. Как и у взрослых, в детской хирургической практике ПП призвано предупреждать и уменьшать катаболическую реакцию на хирургическое вмешательство [72, 202, 203, 508, 760, 812, 850].

Роль ПП в комплексном лечении такого грозного хирургического осложнения, как кишечный свищ, велика и в детской хирургии [564, 850, 898]. По данным Г.И. Закревского [69] с помощью ПП у 17 детей с кишечными свищами в 8 случаях удалось их закрыть. При лечении хирургических заболеваний в Советском Союзе широко применяются растворы альбумина [189]. Как отмечает А.И. Салтанов [148], коррекция метаболических сдвигов в пред- и послеоперационном периоде с помощью ПП предупреждает возникновение трофических осложнений и присоединение инфекции в детской практике.

Сообщается [452] об успешном применении парентерального питания при аномалиях желудочно-кишечного тракта у 70 детей. Этот вид питания широко используется после реконструктивных операций по поводу аномалий желудочно-кишечного тракта [898]. При этом, если парентеральное питание проводится с помощью глюкозной системы,

содержание свободных жирных кислот, глицерола и триглицеридов в сыворотке крови детей бывает низким [417]. Использование липидной системы в детской клинике [393] имеет ряд преимуществ перед глюкозной. Наиболее важными автор считает: возможность инфузии через периферические вены, возможность использования изотонических растворов, а также возможность применения малых объемов жидкостей. Сообщается [954] об успешном применении парентерального питания при паралитическом илеусе после операции по поводу врожденных аномалий желудочно-кишечного тракта.

В педиатрической практике парентеральное питание широко используется в пред- и послеоперационном периоде. Парентеральное питание перед операцией, снижая процент послеоперационных осложнений, улучшает результаты хирургического лечения.

При применении парентерального питания у детей удается получить положительный азотистый баланс даже в ближайшем послеоперационном периоде. С этой целью необходимо обеспечить организм азотом в количестве 0,53 г/кг/сутки и энергией — 0,3-0,4 МДж (70-100 ккал/кг/сутки) [312]. В послеоперационном периоде усвоение жировых эмульсий у детей происходит быстрее, чем при простом голодании [604].

В детской практике рекомендуется [459] использовать глюкозную систему при посредстве катетеризации яремной вены. Суточное количество вводимых аминокислот составляет при этом 4 г/кг, глюкозы — до 37 г/кг. Потеря глюкозы с мочой при такой терапии равняется 1%.

По утверждениям некоторых авторов [658] липидная система в практике парентерального питания детей имеет ряд преимуществ. Она не только снижает процент осложнений, благодаря использованию для введения периферических вен, но и способствует более полной и быстрой утилизации азота.

Абсолютным показанием для парентерального питания в детской практике считается синдром короткой петли. Имеются данные [466] об успешном применении парентерального питания в течение 18 месяцев после резекции 97% кишечника. Отмечается, что парентеральное питание способствует адаптации и улучшению функции оставшейся после резекции части тонкой кишки [459].

Не менее важным считается применение парентерального питания при болезни Крона. Сообщается [957] о ремиссии болезни Крона у 5 детей, получавших парентеральное питание. У одного из пациентов болезнь была осложнена фистулами и стриктурой. Во всех случаях парентеральное питание приводило к успокоению болей в животе и увеличению массы тела. В одном из них возник дефицит цинка, что удалось скорректировать.

Имеются и другие данные [563] об успешном применении парентерального питания при болезни. Была достигнута полная или частичная ремиссия этой болезни у 5 из 9 подростков после полного парентерального питания в течение 4-6 недель. Авторы подчеркивают необходи-

мость раннего применения парентерального питания детей с болезнью Крона.

Имеется сообщение о хорошем клиническом эффекте парентерального питания 10-летнего ребенка с болезнью Крона [566]. Однако, введение кальция (13 ммоль), магния (8 ммоль) и фосфора (около 20 ммоль) вызвало выраженную фосфатурию с очагами кальцификации почек. Все эти явления исчезли, как только из режима парентерального питания был исключен кальций.

Об успешном применении парентерального питания при лечении детей с болезнью Крона сообщается в [781]. В 4 случаях наблюдались задержка роста и полового развития. Благодаря парентеральному питанию у них произошла нормализация роста и появились вторичные признаки.

Положительные результаты были достигнуты с помощью парентерального питания при лечении четырех детей, больных язвенным колитом [988]. Наблюдались прекращение кровоточивости и болей в кишечнике, увеличение веса тела и нормализация СОЭ.

Успешно применялось парентеральное питание в тяжелом случае инфекционного некротизирующего энтероколита с перфорацией кишечника и кровотечением [1062].

Внутривенное питание детей с почечной недостаточностью

Как и у взрослых, проблема почечной недостаточности в педиатрической практике считается трудноразрешимой задачей. Особенно она сложна с точки зрения доставки питательных ингредиентов. До появления синтетических аминокислотных смесей гидролизаты белков усугубляли состояние больных с почечной недостаточностью.

В настоящее время синтезированы специальные аминокислотные смеси не только для внутривенного азотистого питания при почечной недостаточности, но и для лечения этого осложнения. В этих растворах основная доля азота приходится на незаменимые аминокислоты. Некоторые исследователи предлагают для этой цели только одни незаменимые аминокислоты, другие к ним прибавляют гистидин и аргинин [268, 500].

К сожалению, остается не до конца выясненным, могут ли в организме младенца образовываться незаменимые аминокислоты из взаимодействия собственной мочевины с экзогенно доставленными незаменимыми аминокислотами. Имеются сведения о том, что у трехдневного младенца с почечной недостаточностью благодаря ПП с помощью интралипида и вамина удалось добиться положительного баланса азота на уровне 138 мг/кг/сутки с одновременным снижением уровня мочевины крови [309].

Для окончательного решения этой задачи необходимы дополнительные исследования.

Внутривенное питание детей с печеночной недостаточностью

Известно, что при печеночной недостаточности нарушается усвояемость белков, что приводит к печеночной коме. Имеются сведения о том, что при печеночной коме нарушается нейромышечная передача, снижается уровень норадреналина и повышается содержание октопamina и серотонина [514, 515, 516]. Как известно, синтез этих веществ в плазме крови и мозговой ткани происходит из таких аминокислот, как фенилаланин, тирозин, триптофан, валин, лейцин и изолейцин.

Эксперименты на собаках еще раз доказали важность этих аминокислот в лечении печеночной энцефалопатии: на основании аминокислотной плазмы крови с помощью аминокислотных смесей, содержащих эти шесть аминокислот, удастся контролировать печеночную кому.

В период ПП кроме изучения спектра аминокислот для установления функции печени следует проводить рутинные исследования: определять уровень трансаминаз, билирубина, лактатдегидрогеназы, липопротеинлипазы, щелочной фосфатазы.

По данным японских исследователей [904] при печеночной недостаточности программа ПП может состоять из растворов глюкозы 20%, аминокислот 12%, жировых эмульсий 10% и электролитов. Только в том случае, когда уровень общего билирубина превышает 5 мг%, авторы отказываются от применения жировых эмульсий.

Было установлено [588], что применение концентрированных растворов глюкозы и синтетических аминокислотных смесей сопровождалось незначительными изменениями уровня щелочной фосфатазы, ЛДГ, билирубина. В то же время, после прекращения ПП авторы обнаружили заметное увеличение содержания ГОТ (глутамат-оксалацетат-трансаминазы) и ГПТ (глутамат-пируват-трансаминазы).

Предполагают, что указанные изменения уровня ГПТ и ГОТ связаны с продуктами распада триптофана, входящего в состав аминокислотных смесей. Это подтверждается экспериментальными данными: введение продуктов распада триптофана приводило к характерной перипортальной жировой инфильтрации печени. В связи с этим, авторы предостерегают от недифференцированного применения синтетических аминокислотных смесей для питания новорожденных с нарушенной функцией печени. В данном случае следует придерживаться правила: содержание аминокислотных смесей должно отвечать требованиям, установленным на основании аминокислотной сыворотки крови.

На симпозиуме в Риме в 1975 г. венгерские ученые [1200] привели сведения по применению ПП в послеоперационном периоде у больных с заведомым циррозом печени и диабетом. Такая мера давала возможность предупредить возникновение комы и контролировать углеводный обмен диабетического типа.

Осложнения при внутривенном питании в детской клинике

По данным Международного Комитета по питанию при проведении ПП у детей следует учитывать ряд моментов. Чем длительнее проводится ПП, тем выше риск метаболических осложнений и, следовательно, летальность от неграмотного исполнения ПП. Нередки случаи, когда ПП детей в неумелых руках из лечебной меры превращается в «последнюю каплю», которая переполняет чашу весов летальности. Наиболее опасными из всех осложнений, встречающихся при ПП детей, Комитет по питанию считает следующие:

1. *Сепсис* — фунгальный и бактериальный [404, 468, 509, 510, 725, 1107, 1163].

2. *Кровотечения*, возникающие во время пункции и катетеризации вен [404, 939].

3. *Гипергликемия* с последующим осмотическим диурезом и дегидратацией. Она возникает, когда скорость инфузии глюкозы превышает скорость ее утилизации. На почве осмотического диуреза и дегидратации, в зависимости от приема и выделения Na^+ , развивается гипер- или гипонатриплавия. Естественно, это осложнение наиболее опасно для младенцев и детей с почечной и печеночной недостаточностью [509]. При этом нельзя забывать, что септические состояния усугубляют утилизацию глюкозы. В таких случаях либо снижают концентрацию глюкозы в инфузируемых растворах, либо добавляют инсулин в дозе 1 ЕД на 4–5 г сухой глюкозы.

4. *Гипергидратация и сердечная недостаточность*. Эти осложнения часто всего возникают у недоношенных детей, когда объем переливаемых жидкостей превышает экскреторные возможности почек. Способствующим фактором могут оказаться почечные аномалии [508].

5. *Метаболический ацидоз*. К сожалению, в работах по ПП в детской практике на этот факт обращается мало внимания [508]. Установлено, что обеспечение 18% общих калорий с помощью аминокислот может сопровождаться метаболическим ацидозом [655]. Это осложнение встречается в детской практике в связи с применением белковых гидролизатов [746], синтетических аминокислотных смесей — неоаминозола (гиперхлоремический метаболический ацидоз) [656].

Коррекцию такого осложнения осуществляют снижением в смеси общего количества аминокислот или добавлением оснований. Например, если смесь содержит ион кальция, то предпочтительнее добавление бикарбоната натрия.

6. *Нарушение аминокраммы плазмы крови*. У младенцев, получавших аминоксол или амиген, находили нарушение аминокраммы плазмы [565, 1072]. Однако, этот факт не приводил к каким-либо побочным реакциям или осложнениям [634]. По-видимому, вопрос требует дальнейшего изучения [1091].

7. *Костная патология*. На фоне ПП в двух случаях наблюдали изменения рентгенологической картины костей. Предполагают, что причи-

ной возникновения этих изменений при длительном ПП мог быть дефицит цинка [232].

8. *Гипофосфатемия*. Установлено, что применение растворов глюкозы может вызвать гипофосфатемию и нарушение метаболизма в эритроцитах [1154].

9. *Некроз печени*. Имеется сообщение о двух случаях смерти вследствие некроза печени [921]. Считается, что некроз печени мог возникнуть вследствие катетеризации печени и непосредственной доставки гипертонических растворов глюкозы в печень [1065].

Установлено, что в большинстве случаев в начале курса ПП уровень трансаминаз крови повышается. В последующем, по мере нормализации метаболических показателей ребенка, их уровень возвращается к норме [656]. Главным образом, такая закономерность наблюдалась у наиболее истощенных детей.

10. *Дефицит витаминов и микроэлементов*. Применение полусинтетической диеты часто приводит к дефициту тех или иных компонентов питания. На фоне ПП наблюдался дефицит фолиевой кислоты, витамина Д, К, меди и марганца.

Кроме вышеперечисленного, в детской практике необходимо учитывать следующие обстоятельства:

1. При относительно недлительном ПП (2-4 недели) прибавка в весе принимается за рост младенца. Следует учесть, что в этой ситуации прибавка в весе может произойти вследствие увеличения внеклеточного объема воды, а не клеточной массы. Поэтому при недлительном ПП прибавка в весе не всегда служит критерием роста младенца.

2. В критический период развития младенца неграмотное проведение ПП может сопровождаться дефицитом тех или иных незаменимых компонентов питания (незаменимых жирных кислот, аминокислот, фосфора и др.), что в последующем приводит к необратимым явлениям (недоразвитию мозга и умственных способностей). Особенно опасно неполноценное ПП недоношенных детей с весом ниже 1500 г. В связи с этим там, где нет возможности для проведения ПП на высоконаучной основе, от такой терапии лучше отказаться.

3. Не следует забывать и о случаях метаболических аномалий генетического происхождения. Младенцы с такими аномалиями особенно ранимы при неверно проводимой инфузионной терапии. В данном случае предварительное изучение метаболического фона защищает ребенка от грубого вторжения в его интимный метаболический мир. Здесь, как никогда, наличие квалифицированных специалистов в области клинического метаболизма и ПП и мониторинговой техники считается крайне необходимым условием.

Заключение

Все вышесказанное подчеркивает огромную важность целенаправленного ПП в клинике детских болезней. Как и у взрослых, в детской практике коррекция метаболизма и ПП должны опережать медикаментозную терапию и хирургическое вмешательство. Только в этом случае результаты лечения недоношенных детей в тяжелом состоянии могут оказаться обнадеживающими. В настоящее время в этой области достигнуты определенные успехи. В то же время, ряд вопросов, касающихся ПП в педиатрической практике, нельзя считать до конца выясненными. В частности, нет ясности относительно идеального спектра аминокислот в аминокислотных смесях, вводимых детям. В то же время известно что несбалансированный спектр аминокислот сыворотки крови может повлиять на развитие центральной нервной системы ребенка.

Нет четкого представления относительно обеспечения энергией, количества электролитов, витаминов и воды при проведении ПП. Невыясненной остается реакция нейро-эндокринной системы на ПП. Не вполне удовлетворительна техника непрерывного контроля метаболических параметров и проведения ургентной коррекции. Недостает квалифицированных кадров (научных сотрудников, врачей, медсестер) для осуществления научно-обоснованного ПП в детской практике.

Не все клиники и больницы имеют возможность использования одно-разовых инфузионных систем для снижения процента инфицирования.

Есть немало сложностей и в математических вычислениях при проведении ПП. Принято считать, что в 100 мл 50%-ного раствора глюкозы должно содержаться 50 г глюкозы и, соответственно, 200 ккал. Однако, как показали расчеты [234], содержание глюкозы в таких стандартных растворах варьирует между 42 и 46 г. Дело в том, что коммерческие растворы изготавливаются на основе водной глюкозы, а не сухой; поэтому расчеты следует производить, принимая переводной коэффициент равным 3,4 ккал/г глюкозы, а не 4 ккал/г.

Для решения названных проблем необходимы усилия смежных специалистов: анестезиолога-реаниматолога, биохимика, фармаколога, патофизиолога и др. На наш взгляд, со временем только двое из них останутся в качестве ответственных за проведение ПП в детской практике — это специалист по ПП (по нашему обозначению — метаболист) и педиатр.

Таким образом, для полноценной жизнедеятельности организма метаболическая реабилитация не менее, а может быть и более важна, чем восстановление дыхания и сердцебиения при терминальных состояниях. Особенно это касается педиатрической практики.

Глава XXV

РОЛЬ ГОРМОНОВ В ПРАКТИКЕ ПАРЕНТЕРАЛЬНОГО ПИТАНИЯ

В практике ПП малоизученными остаются процессы гормонального и ферментативного контроля. На международных симпозиумах [352, 977] и конгрессах [955, 956], а также в статьях [220, 223, 730, 732, 757, 1135], монографиях [866] и сборниках [566, 567], посвященных проблемам ПП, обсуждается роль тех или иных гормонов в практике ПП [413]. Следует помнить и о контрольной роли центральной нервной системы над эндокринными процессами в ответ на травму и голодание [238, 695].

Как известно, аминокислоты в организме имеют, главным образом, структурную роль, в то время как жиры и углеводы в основном используются в качестве энергетического субстрата. С одной стороны, их энергия тратится на синтетическую активность при создании структуры тела, а, с другой — для экзогенных целей, для поддержания реакций организма, например, образования кинетической энергии, испарения и др.

В то же время, следует отметить, что в тех случаях, когда снабжение аминокислотами превышает суточные потребности организма, часть аминокислот через гликонеогенетические процессы превращается в энергию и расходуется как эндогенный эндергонический и экзергонический источник. При этом неиспользованный азот в основном выделяется в виде мочевины. Чрезмерное снабжение энергией в виде жиров или углеводов, в свою очередь, приводит к накоплению ее в качестве жировой клетчатки.

В условиях физиологической нормы эндергоническое/экзергоническое соотношение претерпевает весьма небольшие колебания. Иначе говоря, анаболизм равен катаболизму, а их индекс равен 1. При этом баланс энергии и азота равен нулю. Все это находится под постоянным контролем гормональной системы. При этом имеется абсолютная гармония между метаболическими процессами и гормональной регуляцией.

Иначе обстоит дело при патологии. В этом случае чаще всего (особенно при оперативных вмешательствах или другой травме) катаболические процессы превалируют над анаболическими (когда организм по тем или иным причинам не получает свою суточную норму питательных ингредиентов). При этом характерные изменения происходят в гормональной активности. Они пропорциональны тяжести патологической ситуации. Терапевтические меры должны соответствовать природе и тяжести этих нарушений. Это связано с тем, что существует ряд отличий между голоданием и травматическим стрессом. Как известно, простое голодание сопровождается гипогликемией, гипоинсулинемией и низким метаболическим уровнем глюкозы.

В то же время, послеоперационный стресс характеризуется гипергликемией, низким, нормальным или несколько повышенным уровнем инсулина крови и небольшим нарушением метаболического уровня глюкозы (за исключением травматических ситуаций). Кроме того, если при простом голодании отмечается постепенное увеличение уровня кетоновых тел и свободных жирных кислот (СЖК) крови (рис. 55), то при послеоперационном стрессе их уровень повышается очень резко. Помимо этого, при простом голодании мобилизация и утилизация энергетических субстратов происходит без особых нарушений, в то время как в послеоперационном периоде утилизация энергетических ресурсов резко замедляется (рис. 56).

Если в послеоперационном периоде наблюдается диабетоподобное состояние («хирургический диабет» по Оппелю), т.е. угнетение утилизации глюкозы и инсулинорезистентность, то при простом голодании обеспечение суточных потребностей организма калориями и азотом сравнительно быстро приводит к уравниванию анаболических и катаболических процессов.

Все вышесказанное подчеркивает важность установления природы стресса и метаболических нарушений. В данном случае имеет значение не только тяжесть стрессовых ситуаций, но и этиопатогенез. Во всем этом первостепенную роль играют гормональные механизмы.

При простом голодании наблюдается увеличение уровня глюкагона. Учитывая его способность мобилизовывать энергетические субстраты, его можно назвать «гормоном горючего».

На фоне повышенного уровня глюкагона отмечается [352]:

1. Блокирование синтеза гликогена.
2. Стимулирование гликогенеза с быстрым (в течение нескольких часов) израсходованием гликогеновых запасов.
3. Компенсаторное блокирование выделения инсулина.
4. Стимулирование протеолиза и гликонеогенетических процессов.
5. Стимулирование липолиза и выделение СЖК.
6. Стимулирование выделения катехоламинов.
7. Возникновение состояния диабета.

Кроме того, если состояние простого голодания сопровождается легким увеличением катехоламинов крови и угнетением уровня глюкокортикоидов, то хирургическая травма в зависимости от тяжести стресса сопряжена с резким увеличением уровня катехоламинов и глюкокортикоидов. Причем, чем тяжелее травма, тем больше выражены эти изменения.

В свою очередь, высокий уровень катехоламинов вызывает:

1. Стимулирование экзергонической активности, в частности, дыхания, частоты пульса, термогенеза и т.д. Все это увеличивает потребность в энергетическом субстрате.
2. Стимулирование гликогенолиза.
3. Стимулирование выделения СЖК.

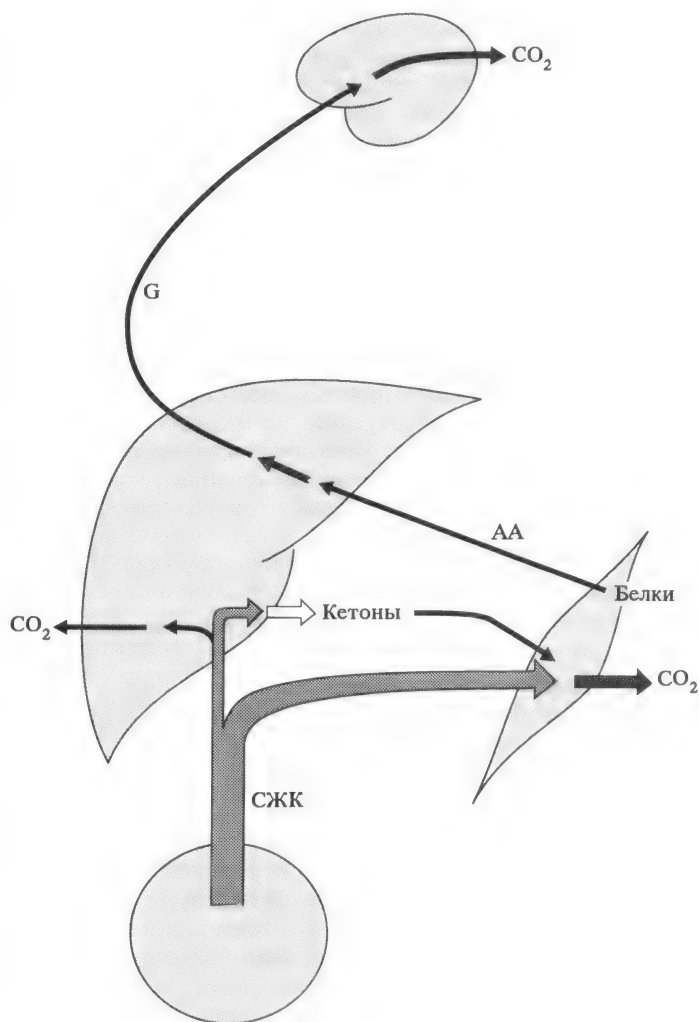


Рис. 55. Обменные процессы при недлительном голодании

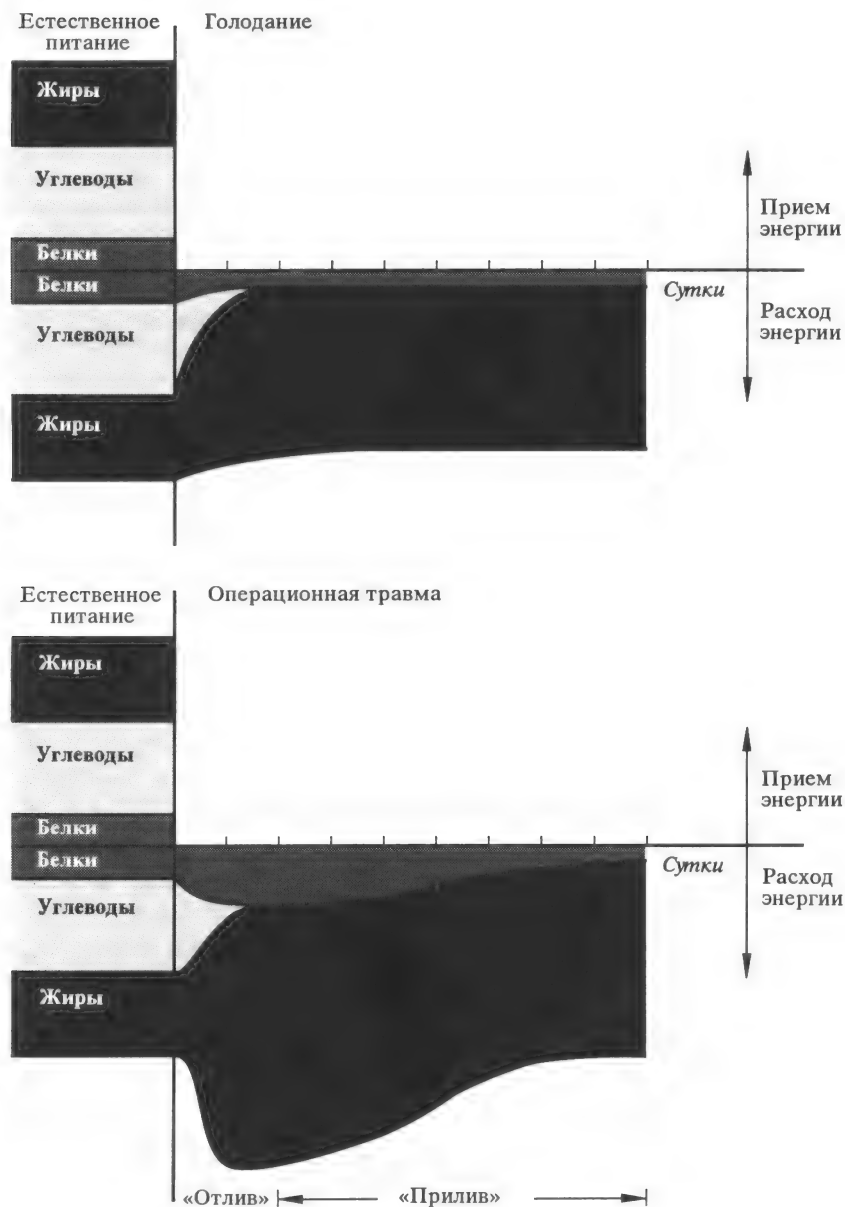


Рис. 56. Энергетический баланс при голодании после операций и травмы

4. Угнетение выделения инсулина.
5. Блокирование глюкагон-депрессирующих и инсулин-выделяющих эффектов, которые в норме возникают вследствие введения глюкозы и аминокислот.
6. Стимулирование секреции глюкагона.
7. Ингибирование инсулинотропного эффекта глюкагона.
8. Стимулирование белкового катаболизма.
9. Возникновение состояния диабета.

В то же время, повышенное выделение глюкокортикоидов вызывает:

1. Угнетение синтеза и увеличение распада белков во многих тканях, за исключением печени, т.е. гликонеогенез.
2. Стимулирование липолиза.
3. Ингибирование утилизации глюкозы, за исключением печени.
4. Стимулирование выделения глюкагона.
5. Состояние диабета.

Таким образом, все эти гормоны обладают гликонеогенетическим, т.е. катаболическим действием. Они все являются антагонистами инсулина, т.е. самого основного анаболического гормона. Исходя из этого, для первой острой фазы после операции, — посттравматического периода, — можно предложить следующее уравнение:

$$\frac{И}{Г + КА + ГК}, \text{ где}$$

И — уровень инсулина,
 Г — уровень глюкагона,
 КА — уровень катехоламинов,
 ГК — уровень глюкокортикоидов.

По такому принципу можно составить уравнение как для предоперационного периода (при отсутствии специфического стресса), так и для второй фазы послеоперационного периода.

$\frac{И}{Г}$	$\frac{И}{Г + КА + ГК}$	$\frac{И}{Г}$	
Предоперационная фаза или фаза-1	Первая послеоперационная фаза или фаза +1	Вторая послеоперационная фаза или фаза +2	Фаза выздоровления или фаза +3
<i>Модель травмы или неотложной хирургии</i>			
<i>Модель плановой хирургии</i>			

Естественно, эти модели никак не претендуют на роль стандарта. В зависимости от состояния организма больного и тяжести травмы они могут варьировать.

С другой стороны, гормональная регуляция метаболических процессов не исчерпывается этими четырьмя гормонами. Они были включены в уравнение с учетом их важности и достаточной изученности.

К регуляции метаболизма непосредственное отношение имеют и такие гормоны как тиреоидин, АКТГ, АДГ, тестостерон и, в особенности, гормон роста. Однако, очень трудно включить эти гормоны в вышеприведенные модели. Это, в частности, касается гормона роста, который занимает промежуточное положение между инсулином и глюкагоном. Под влиянием гормона роста «белки тела перемещаются в сторону мышц» [881]. Глюкагон и катехоламины оказывают положительное влияние друг на друга, а глюкокортикоиды стимулируют выделение глюкагона.

В зависимости от наличия или отсутствия энергетических ресурсов в организме в виде углеводов глюкагон может стимулировать или, наоборот, ингибировать выделение инсулина.

Возвращаясь к вопросу о ценности приведенных моделей, следует отметить, что полезность каждой из них оценивается с точки зрения удовлетворения ими следующих критериев: 1. демонстративности; 2. способствования лучшему пониманию сложных, не до конца объяснимых, порою эмпирических наблюдений; 3. полезности с точки зрения разработки новых экспериментальных путей для развития имеющейся идеи и 4. обеспечения перспективным инструментом.

Известно, что гликонеогенез, связанный с простым голоданием и фазами -1 и +2, легко поддается коррекции с помощью питания. В то же время, стимуляцию инсулина и ингибирование глюкагона легко можно контролировать с помощью введения питательных субстратов.

В некоторых сообщениях [691, 692, 866] отмечается, что до истечения 5-7 послеоперационных суток организм не в состоянии утилизировать питательные ингредиенты, и поэтому в этот период ПП малоэффективно.

На основании большого экспериментально-клинического материала подчеркивается способность организма утилизировать продукты питания с первых послеоперационных дней [160, 450, 1001]. Отмечено, что чем травматичнее операция и чем меньше поступление питательных ингредиентов в организм (энтерально или внутривенно), тем выраженнее гликонеогенез и связанные с ним метаболические сдвиги.

Установлено, что как только эндергонический/экзергонический индекс падает ниже единицы, что свидетельствует о преобладании катаболической реакции над анаболической, гормональный баланс ориентируется на синтез катаболизирующих ферментов.

Здесь, так же, как и при обычном цикле питания, имеются периоды, когда преобладают катаболические либо анаболические гормоны. В связи с этим ПП, как и энтеральное, следует планировать так, чтобы время поступления питательных ингредиентов, особенно аминокислот и энергии, совпадало с периодом активизации анаболических гормонов и ферментов. Естественно, это нелегкая задача, однако, в целях получе-

ния максимального эффекта от питания, ее следует учесть. Для этого необходимы точные и экспрессные методики по определению уровня анаболических и катаболических гормонов и ферментов, а также эндергонического/экзергонического индекса.

В хирургической практике в большинстве случаев фаза +1 длится от 3 до 5 дней, после чего наступает фаза +2. Учитывая все это, легко можно понять, почему в ближайшие послеоперационные сутки трудно добиться положительного баланса азота. Этот же факт объясняет сравнительную легкость получения положительного баланса азота после пятых послеоперационных суток.

Таким образом, гликонеогенез, особенно в хирургической практике, следует рассматривать как «аларм»-процесс. Он требует своевременного прекращения, а еще лучше — предупреждения. Адекватное своевременное ПП (наряду с другими мерами — оптимальное обезболивание и др.) призвано выполнить эту задачу.

Для проведения адекватного ПП следует учесть ряд моментов. Установлено, что фаза +1 требует расхода большого количества энергии. Например, для утилизации 1 г азота необходимо одновременно снабдить организм энергией в количестве 200 ккал. Кроме калорий, организм в этой фазе нуждается в большом количестве азота. Он необходим для коррекции отрицательного азотистого баланса.

Таким образом, фаза +1 характеризуется высоким уровнем катехоламинов и глюкокортикоидов и для поддержания эндергонического/экзергонического равновесия требует больших затрат как энергии, так и азота. Именно на этом основаны принципы нового направления в ПП, которое, с легкой руки известного американского специалиста Дадрика, было названо «гипералиментацией».

Среди биохимиков и специалистов по ПП не раз возникал вопрос, чем объяснить процесс гликонеогенеза в посттравматический и послеоперационный периоды. Наиболее старым и авторитетным считается мнение, что послеоперационный и посттравматический катаболизм следует рассматривать как физиологический процесс, необходимый для заживления ран и обеспечения повышенных функций организма [866].

Однако, как показали дальнейшие исследования, это объяснение не может полностью удовлетворить ученых. В частности, было найдено, что при травме и операции (за исключением тяжелой травмы) метаболизм глюкозы существенно не меняется по сравнению с нормой. Кроме того, как ни странно, после плановых хирургических вмешательств умеренной тяжести утилизация глюкозы, как было показано с помощью калориметрии, заметно снижается. В этот период основным источником энергии становятся жиры.

При помощи радиоизотопных исследований (выделение CO_2) было показано, что у этих больных в послеоперационном периоде метаболизм глюкозы меняется очень незначительно. Однако, как только увеличивается тяжесть травмы, изменения в метаболизме углеводов (в

частности, глюкозы) также становятся более выраженными. В зависимости от тяжести травмы и присоединившейся инфекции метаболизм глюкозы может усиливаться вдвое.

Общий оборот или метаболизм глюкозы следует рассматривать как сумму метаболизма глюкозы для эндергонических анаболических целей, в основном через пентозный цикл, — и экзергонических катаболических целей, в основном через цикл Кребса, а также через цикл Эмбден-Мейерхофа, который несет активность обоих вышеотмеченных циклов.

Как известно, эндергонический или анаболический пентозный цикл не является калоригенным и несет только одну молекулу CO_2 на молекулу глюкозы, в то время как цикл Кребса считается калоригенным, так как он несет 6 молекул CO_2 на молекулу глюкозы. В то же время следует учесть, что глюкоза только частично покрывает энергетические расходы. В этом смысле жиры являются основным поставщиком энергии. Не следует забывать, что жиры потребляются в основном для экзергонических целей через цикл Кребса в качестве ацетилкоэнзима А. Избыточное снабжение последними ускоряет реакцию. Однако, этот цикл нуждается в промежуточных продуктах, получаемых из пировиноградной кислоты. Следовательно, утилизация жиров связана с присутствием пирувата; в противном случае, необходимое количество оксалацетата образуется из аспартата.

Как известно, глюкозо-6-фосфат является общим как для эндергонического пентозного цикла, так и для экзергонического пути Эмбден-Мейерхофа, особенно после цикла Кребса. Коэффициент утилизации между этими двумя катаболическими путями контролируется гормональными факторами, главным образом, с помощью инсулина и катехоламинов. В норме, в зависимости от превалирования питания и активности эндергонического/экзергонического соотношения, утилизация глюкозы варьирует.

Все вышесказанное дает основание полагать, что как в хирургической практике, так и в практике лечения травматического стресса весьма важным моментом считается поддержание физиологического уровня между эндергоническим и экзергоническим путями метаболизма.

Как уже упоминалось, физиологическая роль питательных ингредиентов заключается не только в том, чтобы способствовать анаболизму или катаболизму. Помимо этого они влияют и на И/Г (инсулин/глюкагон) индекс. Например, в зависимости от путей введения и состава жирных кислот, жиры оказывают различное влияние на уровень инсулина. В связи с этим анаболические процессы, особенно, при заживлении ран, нельзя считать простой проблемой. Как в предоперационном, так и в послеоперационном периодах показателем для положительного азотистого или энергетического баланса является увеличение И/Г индекса. Такая тенденция предупреждает или сводит к минимуму снижение И/Г + КА + ГК индекса.

В норме существует абсолютное соответствие между секрецией гормонов и введением питательных ингредиентов. Так, например, введение углеводов и аминокислот приводит к соразмерному выделению инсулина и ингибированию глюкагона. В то же время установлено, что экзогенное введение инсулина может не только контролировать, но также уменьшать нужды в питательном субстрате для достижения положительного баланса азота.

Таким образом, экзогенный инсулин, помимо контролирования уровня глюкозы крови, одновременно ингибирует чрезмерный глико-неогенез и липолиз, защищая эндогенные запасы белков и жиров. Кроме того, он стимулирует механизмы отложения жиров и углеводов — липогенез и гликогенез и, особенно, активность пентозного цикла и эндергонических процессов. Все это способствует снижению нужд в экзогенном питательном субстрате и улучшению баланса азота.

Вместе с тем инсулин имеет непосредственное отношение к распределению аминокислот между мышцами и плазмой. Имеются данные о том, что суточные изменения уровня аминокислот в плазме крови находятся под контролем секреции инсулина [1195]. Если после приема пищи секреция инсулина усиливается, то при голодании она снижается [976]. Во время суточного голодания из аминокислот мышц через глико-неогенетические механизмы синтезируется 43 г глюкозы [933]. После сгорания этого количества глюкозы организм получает всего лишь 160 ккал. Естественно, получение такого малого количества энергии из аминокислот организма — весьма расточительное и дорогое удовольствие, особенно у новорожденных, запасы аминокислот у которых очень невелики.

На основании сказанного, введение инсулина и инсулиноподобных веществ может иметь большое значение для активации анаболических процессов как во время простого голодания, так и при травматическом и операционном стрессе. Одним из таких веществ считается Социум-4-гидроксипутират. Будучи анестетическим агентом, он в то же время оказывает положительное влияние на метаболизм аминокислот и углеводов.

Там, где нет соответствия между поступлением питательных ингредиентов и гормональной регуляцией, могут возникнуть различные нарушения. В этой связи хочется коротко остановиться на побочных эффектах «внутривенной гипералиментации». Различают две стадии этой реакции:

Первая стадия: а) жиры, введенные в чрезмерном количестве, сгорают с выделением большого количества энергии и откладываются в жировое депо; б) углеводы, введенные в чрезмерном количестве, увеличивают образование гликогена или синтез жиров.

Вторая стадия: а) организм не в состоянии утилизировать введенные в чрезмерном количестве жиры, и наступает синдром перегрузки; б) организм не в состоянии регулировать обменные процессы, и введенные в

чрезмерном количестве углеводы приводят к гипергликемии, гликозурии, гипертоническим осложнениям и др.

Вторая стадия чаще всего развивается при катаболической фазе +1, когда наблюдается заметное увеличение уровня свободных жирных кислот и глюкозы крови. При этом учитывается, что гликонеогенез в первую очередь имеет место в тех белках, где метаболизм отличается наибольшей быстротой. Сюда входят энзимы, белки поджелудочной железы, печени и кишечника. Потеря белков сопровождается одновременной потерей электролитов: фосфора, калия, магния, серы, кальция, цинка и многих других внутриклеточных элементов. Кроме того, резко снижается чувствительность к инсулину. При этом способность организма усваивать питательные ингредиенты настолько угнетается, что даже неадекватное внутривенное питание приводит к побочным эффектам — гипофосфатазмии, коме и др.

Все это подчеркивает сложность программы парентеральной гипералиментации, проводимой в катаболических фазах. Поэтому ее следует осуществлять на высоком научном уровне.

Наряду с вышеотмеченными мерами, И/Г индекс можно увеличить и с помощью урегулирования выделения катехоламинов. В настоящее время это достигается путем оптимального обезболивания, что снижает тяжесть катаболической реакции в связи с травмой и операцией. Благодаря фармакологическим мерам можно контролировать многие причины секреции катехоламинов: беспокойство, анестезия, операция, травма. Установлено, что там, где центральные механизмы интактны, секреция катехоламинов пропорциональна интенсивности стрессовых факторов.

Адреналин и глюкагон вызывают гликогенолиз в печени и мышцах. На этом фоне возникает гипергликемия и истощение углеводных резервов. Обратный процесс вызывает инсулин. В то же время, если кортизол стимулирует синтез гликонеогенных ферментов и ингибирует образование гликолитических энзимов, то инсулин оказывает обратное воздействие. Если кортизол в гликонеогенетических целях расщепляет белки тела, то инсулин способствует транспорту аминокислот в клетки для создания новых белковых тел [827, 828].

В контексте всего сказанного выше уже более 10 лет делаются попытки применять анаболические гормоны в практике ПП. Так, для этой цели применялся гормон роста [809], анаболические стероиды [732], инсулин [669, 670]. При этом к каждому литру 50%-ного раствора глюкозы добавляется 120 ЕД инсулина и 40 ммоль калия, т.е. на каждые 4,1 г глюкозы — 1 ЕД инсулина. У тяжелых больных доза инсулина доводится до 600 ЕД/1 литр 50%-ной глюкозы. Установлено, что такая тактика одновременно приводит к перераспределению натрия из клеток во внесклеточное пространство и выведению его с мочой.

Таким образом, с помощью введения глюкозы с инсулином удастся скорректировать избыток натрия в организме при почечной, сердечной недостаточности и других состояниях.

Заключение



Обсуждаемые в этой главе вопросы, несмотря на свою неполную разработанность, имеют большое значение для практики ПП. Их решение поможет понять роль и место ПП в комплексном лечении тяжелых больных.


Еще раз акцентируется внимание на том факте, что травма и операция приводят к увеличению уровня катехоламинов и глюкокортикоидов как главных антогонистов инсулина.

В связи с этим предполагается, что в регуляции анаболических процессов важное место занимает ингибирование секреции КА и ГК и стимулирование выделения инсулина.

Таким образом, гормональная регуляция ПП имеет не только академическую ценность, но и практическое значение.

Глава XXVI

ВНУТРИВЕННОЕ ПИТАНИЕ И ОСМОТИЧНОСТЬ ОРГАНИЗМА

сновная задача ПП — минуя энтеральный путь, обеспечить организм необходимыми питательными ингредиентами. Достижение этой цели осуществляется переливанием (чаще всего, внутривенным) жидкостей, которые содержат источники питания. При этом идеальными считаются те растворы, которые по своей осмотичности идентичны крови. Исключение, разумеется, составляют случаи нарушения осмотичности жидкостей в организме, требующие проведения мероприятий по их коррекции. К числу таких состояний относится, например, гипергидратация или дегидратация. К сожалению, когда дело касается водно-электролитного обмена в организме, ограничиваются лишь учетом баланса воды и электролитов. Между тем, такой параметр как соотношение растворителя (т.е. воды) и растворенных веществ (т.е. электролитов, белков, жиров, углеводов, микроэлементов, гормонов, энзимов и витаминов) чаще всего остается за пределами внимания исследователей.

Изучение осмотичности позволяет учесть это соотношение. Метод основан на определении снижения точки замерзания раствора, зависящей от количества растворенных в воде «частиц». За единицу осмолярности принимается осмолярность раствора, осмотическое давление которого равно осмотическому давлению, создаваемому недиссоциируемым веществом в идеальном растворе, имеющем концентрацию в 1 моль на кг растворителя. Иными словами, одноосмолярный раствор содержит $6,023 \times 10^{23}$ частиц на кг воды. Такое содержание вещества в растворе снижает точку замерзания на $1,86^\circ\text{C}$. Эта единица нашла широкое применение в биологии и медицине. В физхимии она не взята на вооружение, так как не имеет применения к растворам диссоциируемых в воде веществ, например, хлористого натрия. Многие механизмы клеточной жизнедеятельности нельзя себе представить без знания осмотичности биологических растворов.

Таким образом, осмотичность жидкостей указывает на количество воды по отношению к количеству растворенных в ней частиц. Определяя ее, можно установить плотность частиц в растворе и движение воды в организме через различные межклеточные мембраны. Тенденция различных водных пространств организма к одинаковой осмотичности является одним из основных законов живых тел. Транспорт воды через мембраны обычно быстрее, чем транспорт осмоллов. Поэтому водный транспорт в этом отношении более важен для достижения гомеостаза в осмотическом давлении. Изоосмотические жидкости могут быть образованы независимо от количества молекул различных частиц по разные стороны мембраны. Большинство жидкостей организма обладает весьма постоянной осмотичностью. У человека она составляет 290 ± 10 мосм/кг как для сыворотки крови, так и для внутри- и

внеклеточных жидкостей. Исходя из этого, осмотичность растворов, применяемых в практике парентерального питания, стараются приблизить к указанным нормам. К сожалению, это не всегда удается (см. таблицу № 37).

Плазма	290
NaCl 0,9%	308
р-р Рингера	270
Интралипид 10%	280
Интралипид 20%	330
Глюкоза 5%	278
Глюкоза 10%	523
Глюкоза 15%	800
Глюкоза 20%	1250
Глюкоза 30%	2100
Глюкоза 50%	3800
Фруктоза 10%	561
Аминозол-глюкоза (аминокислоты 33% + глюкоза 5%)	550
Аминозол 10%	925
Вамин (синтетические аминокислоты 7% + фруктоза 10%)	1275
Интрамин	920
NaCl 3,6%	985

Таблица № 37. Осмотичность растворов, мосм/кг воды

Как видно из таблицы, осмотичность интралипида — как 10%-ного, так и 20%-ного, хлористого натрия 0,9%-ного, глюкозы 5- и 10%-ной, аминозол-глюкозы 3,3%-ной, фруктозы 10%-ной, р-ра Рингера приблизительно соответствует осмотичности плазмы. Это говорит о том, что переливание указанных растворов не приведет к заметным изменениям осмотичности плазмы. Установлено, что внутривенное введение гипертонических растворов углеводов сопровождается резким угнетением сократительной способности миокарда [275].

Один из главных пропагандистов внутривенного введения гипертонических растворов глюкозы Dudrick признает [463], что увеличение скорости введения концентрированных растворов глюкозы может вызвать гиперосмотическую неклеточную гипергликемию. Такой же эффект наблюдается при снижении толерантности организма к углеводам. В свою очередь, гипергликемия (уровень сахара крови более 200 мг%) сопровождается осмотическим диурезом. На этом фоне повышается уровень электролитов сыворотки и азота мочевины крови. Если своевременно не принять меры с помощью введения «свободной» воды и инсулина, гипертоническое состояние приведет к летаргии, конвульсиям, коме и смертельному исходу.

Физиологические механизмы осмотичности

Растворителем в организме во всех случаях служит вода; растворенными веществами могут быть углеводы, жиры, белки, электролиты, микроэлементы и витамины. Концентрация этих элементов во внеклеточном пространстве сравнительно низка; во внутриклеточном находятся в основном конечные продукты синтеза, молекулярная масса которых значительно выше молекулярной массы их мономеров. Так, если молекулярная масса глюкозы равна 180, то у гликогена она в миллион раз выше. Однако, осмотическая активность таких молекул очень низка.

В процессе анаболизма соединяется между собой множество мелких частиц. В результате количество частиц с осмотической активностью в организме уменьшается. Обратный процесс — распад больших молекул на множество мелких частиц — приводит к увеличению количества частиц с осмотической активностью.

Таким образом, общая осмотическая активность организма снижается, когда соединяется множество мелких частиц. Этот эффект именуется анаболизмом. Катаболизм является противоположным процессом. В организме существует равновесие между этими двумя процессами. В таком динамическом состоянии организм старается поддерживать гомеостаз осмотичности на уровне 290 мосм/кг воды. Регулировка этого механизма идет многими путями, в том числе — через осморецепторы коры головного мозга (локализованные поблизости центров жажды), голод, диурез и метаболические функции. Следует учесть, что не все крупномолекулярные вещества при распаде образуют осмотически активные частицы. Например, катаболизм жиров и глицерина за исключением CO_2 осмотически активных веществ не образует. В то же время, распад жиров и гликогена приводит к образованию «метаболической воды», которая снижает осмотическую активность частиц.

Распад белков сопровождается образованием осмотически активных веществ (аминокислот), которые увеличивают общую осмотичность организма. В связи с этим предлагаются термины «свободные осмолы» и «свободная вода» для обозначения дополнительных частиц по сравнению с изоосмотическими жидкостями [484].

Таким образом, можно сказать, что распад жиров и углеводов приводит к образованию свободной воды, а распад белков — свободных осмол.

Как известно, белки и аминокислоты вначале должны пройти через цикл мочевины Кребса-Хензегейта, где они дезаминируются и становятся метаболическими субстратами. Последние, выступая в качестве осмол, способствуют увеличению осмотической активности.

Таким образом, основной источник образования осмол в организме — это белки и аминокислоты, продукты распада которых выделяются почками. Последние, в целях поддержания равновесия, экскретируют воду и осмолы. Первичная моча, образованная путем ультрафильтрации крови гломерулами нефрона, приблизительно изоосмотична

плазме. Во время прохождения через нефрон состав первичной мочи меняется в зависимости от нужд организма. В случае дегидратации организма образуется концентрированная моча (антидиурез). Гипергидратация ведет к удалению излишней воды и осмоллов из организма (усиленный диурез). Иными словами, помимо изоосмотической воды почки выделяют либо излишние осмолы, либо излишнюю воду. Это сопровождается реабсорбцией воды или осмотических частиц. Почки в состоянии образовывать мочу, осмотичность которой варьирует между 50 и 1400 мосм/кг воды.

Вторым механизмом, регулирующим осмотичность организма, являются потовые железы. По аналогии с почками здесь также в проксимальных отделах потовых желез образуется первичный пот. Он обычно гипотоничен по отношению к изотонической плазме. Следовательно, секреция пота означает потерю свободной воды, что приводит к увеличению осмотичности организма.

Третьим механизмом регулирования осмотичности считается гормональная система. Установлено, что свое действие на осмотичность гормоны оказывают двояким путем: а) с помощью биохимического механизма через энзимы; б) изменением проницаемости клеточных мембран. Причем, одни гормоны увеличивают, а другие уменьшают осмотичность организма.

СВОЙСТВО	МЕХАНИЗМ
Гормоны, увеличивающие осмотичность	1. Осмол-продуцирующие процессы 2. Вода-редуцирующие процессы
Гормоны, снижающие осмотичность	3. Осмол-редуцирующие процессы 4. Вода-продуцирующие процессы

Таблица № 38. Гормональная регуляция организма

Как осмол-продуцирующие, так и вода-редуцирующие процессы вызывают увеличение осмотичности жидкостей организма. Противоположный эффект оказывают осмол-редуцирующие и вода-продуцирующие процессы.

Список гормонов, оказывающих то или иное влияние на осмотичность, приводится ниже в таблице 39.

Ныне установлено, что инсулин играет важную роль не только в углеводном, но и в белковом и жировом обмене. Он стимулирует процессы синтеза — анаболизм. Следовательно, инсулин снижает общую осмотичность организма.

Из многих функций стероидных гормонов нельзя забывать об их влиянии на катаболизм. Например, кортизон, способствуя распаду белков, одновременно увеличивает запасы жиров и гликогена в организме. Распад белков приводит к резкому увеличению количества осмотических частиц, что, в свою очередь, повышает осмотичность организма. Катехоламины усиливают окисление жиров и гликогена, что приводит к образованию воды и углекислоты. Последняя выделяется легкими, а образовавшаяся вода снижает осмотичность организма.

Гормоны, ПОВЫШАЮЩИЕ осмотичность	Гормоны, СНИЖАЮЩИЕ осмотичность
продуцирующие осмол- гормоны задерживающие <i>АКТГ</i> <i>кортизон</i> <i>альдостерон</i> <i>глюкагон</i>	продуцирующие вода- гормоны задерживающие <i>АДГ (питрессин)</i> <i>гормон роста</i> <i>катехоламины</i> <i>инсулин</i>
редуцирующие вода- гормоны элиминирующие <i>АКТГ,</i> <i>кортизон,</i> <i>парацетовидный гормон,</i> <i>брадикинин, ангиотензин</i>	редуцирующие осмол- гормоны элиминирующие <i>гормон роста, окситоцин,</i> <i>инсулин (спиролактон),</i> <i>эстрогены (натриуретический гормон),</i> <i>андрогены</i>

Таблица № 39. Гормональный контроль организма

Антидиуретический гормон способствует реабсорбции воды в канальцах почек. Он является гормоном, задерживающим воду. Недостаток этого гормона ведет к увеличению образования мочи, которая гипосмотична по сравнению с плазмой.

Минералокортикоид альдостерон способствует реабсорбции натрия в дистальных канальцах. Следовательно, он действует как гормон, задерживающий осмолы. С этой точки зрения щитовидный гормон выступает как гормон, элиминирующий воду. Он усиливает реабсорбцию натрия, кальция, фосфора в канальцах. Гиперпаратироидизм ведет к увеличению диуреза и жажде.

В регуляции осмотичности играют роль и другие гормоны: тироксин, ангиотензин, серотонин, гормон роста и др. К сожалению, их конкретная роль в этом процессе пока не выяснена.

Таким образом, в поддержании равновесия осмотичности, наряду с ц.н.с., активное участие принимает гормональная система. Благодаря этому, сдвиги в осмотическом равновесии бывают весьма незначительными, т.е. в пределах физиологических норм. Однако, следует учесть, что мощность регулирующих механизмов не беспредельна. Наступает момент, когда состояние компенсации переходит в декомпенсацию. Условия, которые приводят к нарушению осмотического равновесия делятся на: 1. нарушения приема воды и осмолы; 2. нарушения внутренней среды организма и 3. нарушения выделения воды и осмолы. Кроме того, нарушения осмотического равновесия делятся на местные и общие. Примером местных нарушений может служить отек при местном воспалении, общих — дегидратация или гипергидратация. Деком-

пенсированное нарушение осмотического равновесия наблюдается, например, у больных с диабетом, ожогами, холерой и т.д.

Гиперосмотическое состояние, часто наблюдаемое у больных с диабетической комой, имеет много причин: гипернатриплазмию, гипергликемию и накопление метаболитов глюкозы, жиров и белков, а также отрицательный баланс воды.

Клинические проявления нарушений осмотического равновесия хорошо известны. Самым начальным симптомом гиперосмотичности считается жажда. В поздних стадиях она исчезает. Кроме жажды, на первых порах отмечаются гипердиурез и перепады в массе тела. В далеко зашедших случаях доминирующим симптомом является сомноленция. Наиболее объективные критерии дает осмометрия плазмы. Для установления этиологии необходимы исследования уровня электролитов, глюкозы и продуктов метаболизма белков в плазме крови. Кроме того, тщательно изучается баланс воды, собирается подробный анамнез на предмет дегидратации (перспирация, зондовое питание, диабет, терапия диуретиками).

Коррекция нарушений осмотического равновесия

Она складывается из: а) адекватного снабжения организма водой и осмолами (при этом нельзя забывать об осмотичности, скорости и способе введения трансфузионных сред); б) прекращения или уменьшения чрезмерных экстраренальных потерь жидкостей и возмещения этих потерь; в) нормализации метаболизма; г) контроля за почечной осморегуляцией.

Практика показывает, что соблюдение этих мер приводит к резкому увеличению выживаемости тяжелых больных [316].

В этой цепи весьма важным моментом остается контроль за осмотичностью инфузионных сред. Так, у ожоговых больных переливание растворов, не содержащих электролитов, приводит к развитию гипоосмотического состояния. В то же время, гиперосмотические растворы у той же категории больных развивают гиперосмотическое состояние. Это говорит о том, что осмометрия занимает немаловажное место при лечении тяжелых больных. При наличии гиперосмотичности рекомендуется переливание «свободной» воды (т.е. воды, не содержащей осмолов). Такая мера способствует разбавлению мочи и выделению излишних осмолов из организма.

При отсутствии желудочно-кишечной недостаточности снабжение организма водой (без осмолов) производится энтеральным путем.

При зондовом питании особое внимание уделяется даче адекватного количества свободной воды. У таких больных очень быстро возникает водный дефицит. Если налицо желудочно-кишечная недостаточность, используется один из путей парентерального введения свободной воды (подкожный, внутримышечный, внутривенный). По известным соображениям предпочтительнее использовать внутривенный путь.

Растворы, применяемые в практике парентерального, питания обладают изоосмотичностью либо гиперосмотичностью (см. таблицу 37). Поэтому для лечения больных с гиперосмотичностью приходится изготавливать специальные растворы, не содержащие или содержащие очень мало осмолов. По-видимому, пора поставить вопрос перед фармацевтической промышленностью о выпуске таких стандартных растворов.

При их отсутствии рекомендуется применять 5%-ный раствор глюкозы. Учитывая, однако, что больные рассматриваемой категории страдают нарушением углеводного обмена, следует помнить, что переливание 5%-ного раствора глюкозы может привести к заметной гипергликемии. В связи с этим необходимой мерой считается одновременное назначение инсулина. С этой точки зрения наиболее показано введение 10%-ного интралипида, который, снабжая организм большим количеством энергии и свободной водой, одновременно предупреждает распад эндогенных белков и накопление лишних осмолов в организме.

Наряду с этим, лечение гиперосмотичности ведется по пути увеличения натриуреза. С этой целью назначаются натриуретики и ингибиторы альдостерона. Однако, следует учесть, что выделение натрия из организма сопровождается одновременным увеличением диуреза, т.е. дополнительной потерей воды. Кроме того, увеличение натриуреза приводит к селективному снижению объема внеклеточной жидкости. В связи с этим, назначение натриуретиков таким больным необходимо сопровождать снабжением организма свободной водой.

Лечение гипоосмотичности считается сравнительно легкой задачей. Это объясняется тем, что большинство стандартных и нестандартных препаратов, применяемых в практике парентерального питания, обладает высокой осмотичностью (см. таблицу № 37).

С этой точки зрения наиболее подходящими являются растворы синтетических аминокислотных смесей, осмотическое давление которых превышает осмотичность воды, т.е. 1000 мосм/кг. Синтетические аминокислотные смеси резко увеличивают печеночный кровоток. Еще в 1934 г [663] было известно, что молоко, яйца, глюкоза при обычном питании увеличивают печеночный кровоток на 54%, а мясо — до 74%. Сравнительная оценка влияния белкового питания у здоровых лиц и у больных циррозами печени говорит об увеличении печеночного кровотока на 33% (у здоровых) и на 17% (у больных циррозами). В то же время питание глюкозой не меняло печеночный кровоток [313, 906]. При внутривенном введении альбумина [315] также было отмечено резкое увеличение печеночного кровотока. Такой эффект наблюдается и после внутривенного введения вамина, интрамина и аминоксола, увеличивающих кровоток на 135, 64 и 60% соответственно [618].

Данные о влиянии углеводных растворов на кровоток печени при внутривенном введении противоречивы. В одном случае [884] находят снижение печеночного кровотока после внутривенного введения 10% раствора глюкозы, в другом [589] отмечают увеличение печеночного кровотока до 85%. Аналогичные данные приводят и другие авторы [833,

1063]. Сведения по этому вопросу, приводимые в [618], свидетельствуют о значительном увеличении печеночного кровотока после внутривенного введения растворов глюкозы и фруктозы различных концентраций. Так 5,5%-ный раствор глюкозы после внутривенного введения вызывал увеличение печеночного кровотока на 28%, 15%-ный раствор глюкозы — на 55%, 10%-ный раствор фруктозы — на 38%.

По данным этих авторов внутривенное введение 20%-ных растворов интралипида приводило к легкому увеличению кровотока печени. Переливание консервированной крови и растворов Рингера не оказывало заметного влияния на кровоток печени.

Механизм действия гипертонических растворов (синтетические аминокислотные смеси, гипертонические растворы углеводов) на кровоток печени по мнению авторов [618] заключается в том, что сосудистое ложе очень чувствительно к осмотическим изменениям. Кроме того, гипертонические растворы, увеличивая портальное венозное давление, не оказывают какого-либо влияния на системное артериальное давление. При этом во всех случаях умеренно снижается сосудистая резистентность печени. Внутривенное введение гипертонических растворов глюкозы вызывает вазодилатацию эпигастрального сосудистого ложа [846]. Как возможную причину такого действия называют гормональные факторы — глюкагон, инсулин и др. [761, 902, 1036].

По другой гипотезе [598] немаловажное значение имеет вазодилатация капилляров слизистой кишечника по тому же принципу, как это происходит при пероральном приеме пищи.

После выяснения влияния синтетических аминокислотных смесей на кровоток печени исследователи пошли дальше [618]. Была поставлена задача изучить влияние отдельных аминокислот на кровоток печени. Найдено, что фенилаланин, треонин и аргинин вызывают наиболее выраженное увеличение печеночного кровотока, а аланин, лизин, цистеин и триптофан имеют наименьшее влияние на этот показатель. Промежуточное место занимают остальные аминокислоты.

Здесь также с целью объяснения возможной причины такого различного влияния отдельных аминокислот на кровоток печени выдвигается теория гормональных факторов, действующих либо через первичный механизм (непосредственное увеличение уровня глюкагона или инсулина крови), либо через вторичный (через увеличение кровотока эпигастральной зоны, что вторично усиливает секрецию гормонов).

Известно [1102, 1103, 1104], что некоторые желудочно-кишечные гормоны и другие субстанции — секретин, холецистокинин и др. — также увеличивают кровоток эпигастральной зоны.

Поскольку больные с циррозами печени и портальной гипертензией имеют нарушенный спектр аминокислот как по количественному, так и по качественному составу, при наличии таких осложнений, как несостоятельность швов анастомоза, перитониты, абсцессы, роль синтетических аминокислотных смесей перестает сводиться только к питанию.

То же самое можно сказать о больных с печеночной и почечной недостаточностью.

Такое тяжелое состояние, как анурия, сопровождается отсутствием выведения из организма как воды, так и осмоллов. Как известно, таких больных в основном лечат с помощью гемодиализа, искусственной почки и назначением синтетических аминокислотных смесей вместе с растворами глюкозы. В основе гемодиализа лежит принцип осмоса. При наличии гиперосмотичности у больных с анурией в качестве диализатов рекомендуются гипоосмотические растворы. Это дает возможность вместе с водой вывести из организма все излишние осмолы, которые накопились в организме в процессе метаболизма. Таким образом, определение осмотического давления как в организме, так и в инфузионных средах, применяемых в практике внутривенного питания, имеет не только чисто научное, но и большое практическое значение. Это следует помнить, знать и применять.

Глава XXVII

ОСЛОЖНЕНИЯ ВНУТРИВЕННОГО ПИТАНИЯ

Каждая лечебная мера — хирургическая, химиотерапевтическая, физиотерапевтическая, лучевая — при нерациональном применении может наряду с полезным эффектом сопровождаться специфическими осложнениями. Это в равной мере относится и к внутривенному питанию. Здесь также первостепенное значение имеет адекватная индивидуальная дозировка всех питательных ингредиентов, которые входят в состав инфузионных растворов. Передозировка, равно как и недостаток тех или иных компонентов питания, может вызвать различные метаболические осложнения [263, 303, 305, 338, 546, 554, 552].

Осложнения ВП

Осложнения ВП делятся на четыре основные группы: технические, метаболические, дыхательные и септические. До недавнего времени мы их делили только на технические и метаболические. По мере накопления опыта оказалось, что дыхательные и септические осложнения не менее важны. Остановимся на каждом из них в отдельности.

1. Технические осложнения. Они связаны с неквалифицированным проведением катетеризации вен (центральных или периферических). Эту процедуру должен проводить обученный врач. Возможные технические осложнения: пневмоторакс, гемоторакс, гидромедиастинум, пункция подключичной артерии, подключичная гематома, разрыв безымянной или подключичной вены, повреждение сонной артерии, тромбоэмболия, катетерная эмболия, смещение катетера, разрыв грудного протока, перфорация и томпонада сердца, повреждение плечевого сплетения, синдром Горнера, паралич диафрагмального нерва, воздушная эмболия.

Следует отметить, что даже в квалифицированных руках до 1,5-2,0% составляют случаи, отмеченные некоторыми из перечисленных осложнений. Чаще других (до 5% случаев) встречается пневмоторакс. Иногда он бывает асимптомным и может закрыться самостоятельно. В других случаях возникает необходимость аспирации и закрытия его хирургическим путем. Для предупреждения этого осложнения во время пункции вены больной должен остановить дыхание на глубоком вздохе, а в случае механической вентиляции проводится периодическое прекращение положительного давления. В качестве контроля после каждой катетеризации и, особенно, рекатетеризации в обязательном порядке проводится рентгенография грудной клетки. Такая мера дает возможность своевременно обнаруживать многие из упомянутых выше осложнений. Только после такого контроля рекомендуется приступить к инфузионной терапии через катетер.

Следующим по частотности возникновения осложнением считается пункция подключичной артерии. Для исключения этого осложнения пункцию вены следует проводить горизонтально к ключице в направлении рукоятки грудины. При возникновении этого осложнения немедленно следует убрать иглу из артерии и в течение пяти минут прижать место пункции стерильным тампоном.

Пункция артерии диагностируется по алой крови, которая поступает в шприц в быстром темпе.

Пункция сонной артерии чаще всего возникает при катетеризации внутренней яремной вены. Несвоевременное обнаружение этого осложнения может привести к образованию гематомы в области шеи, давлению трахеи и дыхательным нарушениям.

Фатальным осложнением считается воздушная эмболия. Для предупреждения ее во время отсоединения шприца от катетера больному придается положение Тренделенбурга. Одновременно он выполняет маневр Вальсальва (задержка дыхания на глубоком выдохе). Это осложнение может возникнуть и во время отсоединения инфузионной системы от катетера. При этом каждое отсоединение должно сопровождаться закрытием крана переходника катетера или зажатием катетера с помощью зажима. При возникновении воздушной эмболии больной поворачивается на левый бок в положении Тренделенбурга. Если нет смещения катетера, с помощью шприца проводится отсасывание воздуха из катетера.

II. Метаболические осложнения. Метаболические осложнения чаще всего возникают по вине врача в связи с неадекватным проведением ПП. Эти осложнения в основном касаются уровня глюкозы, кислотно-щелочного состояния и электролитов.

1. Гипергликемия. Она чаще всего возникает в начале ПП, и нет необходимости проводить терапию, если гликозурия не доходит до 4+ и если нет значительного осмотического диуреза. При этом на помощь приходит повышенная секреция эндогенного инсулина, который в течение 48-72 часов нормализует уровень глюкозы крови. В связи с этим нет необходимости рутинного добавления экзогенного инсулина к растворам глюкозы. Здесь также действует принцип индивидуализации. Необходимость добавления экзогенного инсулина возникает, если уровень глюкозы крови превышает 200 мг/%, гликозурия доходит до 4+, и имеется выраженный осмотический диурез.

Внезапное повышение уровня глюкозы крови (без наличия сахарного диабета) чаще всего оповещает о возникновении системного сепсиса. В данном случае гипергликемия — более ранний признак, нежели лихорадка, озноб, тахикардия или гипотензия.

Гипергликемия и выраженная гликозурия сопровождаются осмотическим диурезом, что, в свою очередь, приводит к гиперосмолярной гипергликемической некетонной дегидратации. Клиническим

проявлением этого состояния являются угнетение сознания и кома. При этом ни в крови, ни в моче кетоновые тела не обнаруживаются. Наблюдается метаболический ацидоз. Если не прекращать переливание гипертонических растворов глюкозы, коматозное состояние больного прогрессирует, и наступает летальный исход. В данном случае лечебные мероприятия заключаются в гидрации больного с помощью изотонических растворов и выведении экзогенного инсулина. При этом не следует забывать о калиевых и натриевых нарушениях, которые также требуют коррекции.

Учитывая, что во время стрессовых ситуаций толерантность к глюкозе снижается, в операционном и ближайшем послеоперационном периодах рекомендуется вдвое снизить скорость инфузии. К первоначальной дооперационной скорости инфузии растворов можно вернуться не раньше, чем через 48 часов после операции. Это особенно относится к больным, перенесшим большие хирургические вмешательства.

Так как в педиатрической практике использование экзогенного инсулина весьма сложная проблема, и риск возрастания уровня глюкозы крови выше 200-300 мг% не слишком значителен, введение экзогенного инсулина новорожденным показано только в том случае, если гипергликемия превысит 300 мг%.

2. **Гипергликемический синдром.** Он чаще всего развивается, когда скорость переливания растворов глюкозы превышает уровень утилизации ее организмом. На фоне стрессовой ситуации, голодания, септицемии, злокачественного заболевания, диабета детского и пожилого возраста такое метаболическое осложнение развивается значительно быстрее. Если гипергликемический синдром длится более двух часов, он сопровождается тяжелыми головными болями и конвульсиями. При более длительном периоде развития (8-24 часа) возникает ступор и даже кома [454].

В обоих случаях наблюдается следующая симптоматика: сухость кожных покровов, полиурия и гликозурия. Причем, если последняя превышает 2 г%, следует считать ее недопустимой и прекратить дальнейшее переливание растворов глюкозы.

Такая гликозурия обязательно сопровождается метаболическим ацидозом [1171]. Причем, если pH ниже 7,2, больной находится в крайне тяжелом состоянии. Считается, что при нормальной функции печени, почек и легких прогноз может быть не таким фатальным. Этот тезис правомочен даже при уровне глюкозы крови до 2000 мг% и выше.

Для положительного прогноза весьма важна ранняя диагностика синдрома гипергликемии. Она опирается на наличие дегидратации, полиурии и гликозурии.

Терапия синдрома заключается во введении растворов аминокислот с добавлением до 20 ммоль хлористого калия на каждые 500

мл жидкости. При этом за один час полагается переливать не более 250 мл жидкости. На это количество добавляется около 20 ЕД инсулина, разумеется, с учетом уровня глюкозы в крови, моче и количества ее в переливаемых жидкостях.

В порядке гидратационного контроля определяется центральное венозное давление (ЦВД) и гематокритное число. С возвращением к норме уровня глюкозы крови ее потеря с мочой прекращается. Коррекция ацидоза, главным образом, проводится с помощью бикарбоната натрия. Его доза рассчитывается по формуле:

$$(\text{масса тела в кг}) \times (28 - \text{CO}_2 \text{ плазмы}) \times 0,3$$

Первую половину этой дозы рекомендуется вводить струйно, а вторую — капельно в течение 4-6 часов. В случае избыточного введения инсулина может наблюдаться резкое падение уровня глюкозы крови и на этой почве — отек мозга. С другой стороны, внезапная гипогликемия может привести к сокращению внутрисосудистого объема крови и к гипотензии.

Эту предосторожность следует применять и в ближайшем послеоперационном периоде. Здесь также первостепенное значение имеет дозировка инсулина. Если больной не страдает диабетом, то во время парентерального питания уровень глюкозы крови необходимо держать в пределах нормальных границ, хотя 120-130 мг% считается допустимым. Следует учесть, что при гипергликемии организм сам старается компенсировать ее с помощью повышенного выброса эндогенного инсулина. Гиперинсулинемия наступает как при стрессе, так и при переливании растворов углеводов. Однако, при этом существует период запаздывания между гипергликемией и выделением инсулина; в связи с этим добавляется экзогенный инсулин. Его доза зависит от степени гипергликемии.

В том случае, когда уровень глюкозы крови в течение 7-13 дней держится в пределах 180-200 мг%, нередко возникает гепатомегалия. Предполагается [911], что последняя является следствием чрезмерного накопления гликогена в печени. Через 3-4 недели после прекращения переливания растворов глюкозы размеры печени возвращаются к норме. В связи с этим рекомендуется определение уровня глюкозы в моче каждые 4 часа, начиная с 6 часов утра до 10 часов вечера. На каждые 3+ глюкозы мочи предлагается вводить 10-15 ЕД инсулина внутримышечно до тех пор, пока гликозурия не снизится до 1+.

Необходимой мерой для утилизации глюкозы является одновременное снабжение организма солями калия. Если при этом присутствуют аминокислоты и инсулин, то вопрос построения новых белковых тел можно считать решенным.

Как известно, любой хронический процесс сопровождается выходом внутриклеточных элементов — калия, фосфора и других — во внеклеточное пространство и потерей их с мочой.

В настоящее время этот тезис полно изучен в отношении калия. Если функция нормальна, то при дефиците калия его можно вводить внутривенным путем в количестве до 250 ммоль в сутки. Конечно, в данном случае весьма важное значение имеет контроль уровня калия в сыворотке и суточной моче. Исследование его уровня в эритроцитах и тканях требуется только в исключительных случаях. В порядке дополнительного контроля калия в сыворотке терапевты и анестезиологи часто используют ЭКГ. Замечено, что как только уровень калия возвращается к норме, гликозурия, наступившая из-за низкого содержания калия в сыворотке, исчезает. Как стрессовая ситуация, так и введение стероидных гормонов стимулирует выделение АКТГ и катехоламинов, что способствует гликонеогенезу [591, 1019, 1064].

Наступившая гипергликемия (до 500 мг% глюкозы крови) сопровождается перемещением калия из внутриклеточного пространства во внеклеточное. Такой переход калия осложняет проведение обезболивания и операции [960]. В связи с этим, следует весьма осторожно относиться к предоперационной стероидной терапии. В противном случае больные, получавшие стероидную терапию, нуждаются в непрерывном контроле уровня глюкозы и калия сыворотки во время операции и наркоза, как это делается у декомпенсированных диабетиков для контроля глюкозы крови.

Имеется ряд отличий между быстро и медленно развивающимися гипергликемическими синдромами (см. таблицу № 40). Главное из них — выраженная дегидратация, которая наблюдается при медленно развивающейся гипергликемии.

3. **Гипогликемический синдром.** По сравнению с гипергликемическим, гипогликемический синдром встречается сравнительно редко. Он наблюдается, главным образом, при даче избыточного количества экзогенного инсулина и при резком прекращении введения растворов глюкозы. Нераспознавание гипогликемического синдрома нередко приводит к летальному исходу.

Основные симптомы при этом осложнении: звон в ушах, боли в затылке, влажность кожных покровов, жажда, головокружение, тахикардия и конвульсии. Важно отличать такие конвульсии от тех, которые возникают при гипергликемическом синдроме (см. таблицу № 40).

Терапия этого состояния заключается во внутривенном введении растворов глюкозы (10-20%). В данном случае наиболее важна профилактика гипогликемии.

В практике парентерального питания следует принять за правило: инфузию концентрированных растворов глюкозы необходимо всегда заканчивать переливанием изотонической глюкозы. В противном случае организм не успевает перестроить выделение эндогенного инсулина соразмерно уровню глюкозы крови. Другими словами, как

в начале, так и по окончании переливания концентрированных растворов глюкозы эндогенный выброс инсулина β -клетками поджелудочной железы запаздывает приладиться к уровню глюкозы крови. Учитывая этот важный факт, следует в начале переливания концентрированных растворов глюкозы своевременно добавлять экзогенный инсулин. Переливание концентрированных растворов глюкозы следует заканчивать введением изотонической глюкозы.

Что касается передозировки инсулина, то здесь принцип один: необходимо вводить столько инсулина, сколько нужно для нормализации уровня глюкозы крови. Для этого нужен серийный контроль (2-3 раза в сутки) уровня глюкозы крови. Обычно принято на каждые 10 мг% выше нормативного уровня глюкозы крови (сверх 100 мг%) добавлять 1 ЕД экзогенного инсулина. В то же время на 4-5 г сухого вещества экзогенно вводимой глюкозы добавляется 1 ЕД инсулина, т.е. при уровне глюкозы крови 150 мг% добавляется 5 ЕД экзогенного инсулина, а при введении 1000 мл 5%-ного раствора глюкозы — 10 ЕД инсулина. Конечно, эти нормы весьма условны. Здесь первостепенное значение имеет реакция β -клеток на уровень глюкозы крови. Если она адекватна, то использование вышеприведенных норм можно считать оптимальным; если она медленная и пониженная, то эти нормы недостаточны; если же реакция организма чрезмерно быстрая, то их следует уменьшить. Например, установлено, что у пожилых людей, онкологических больных, в постстрессовой ситуации чувствительность к инсулину значительно снижена. Таким образом, как гипергликемический, так и гипогликемический синдром имеют свой этиопатогенез и клинику.

Ниже приводится дифференциально-диагностическая таблица двух этих состояний (таблица №40).

4. **Гипокалипемия.** Гипокалипемия возникает на фоне преимущественного анаболизма, когда происходит усиленный дренаж калия из внеклеточного пространства во внутриклеточное. Для лечения этого состояния суточная норма калия доводится до 200 мэкв. Конечно, в данном случае также требуется непрерывный контроль за уровнем калия в сыворотке крови.
5. **Гипокальциемия.** У истощенных больных гипоальбуминемия пропорциональна гипокальциемии. В цифрах это выражается так: снижение альбумина в сыворотке крови на 1 г приводит к пропорциональному уменьшению содержания кальция на 0,8 мг. Однако, с учетом нормального уровня свободного ионизированного кальция, вышеприведенное снижение содержания общего кальция сыворотки крови не сопровождается клиническими симптомами (парестезия, слабость, положительный симптом Хвостека и тетания). В то же время указанный факт не является основанием для бездействия со стороны клинициста. Дефицит общего кальция

Синдром	ЦВД	А/Д	pH	Глюкоза мочи	Глюкоза крови	Диурез	Перспирация	Скорость инфузии	Проявл. ц.и.с.
Быстро наступающая гипергликемия			<7,3	4 +	>1000 мг%	250 мл/ч	нет	быстрая	конвульсии
Медленно наступающая гипергликемия			<7,3	4 +	> 600 мг%	250 мл/ч	нет	оптим.	кома
Гипогликемия	N	N	N	отр.	20 мг%	N	чрезмерная	медленная	конвульсии или кома

Таблица № 40. Дифференциальная диагностика гипер- и гипогликемического синдрома (Parsa и соавт. [911])

должен быть восполнен с помощью препаратов кальция (глюконата или хлористого кальция).

6. **Гипофосфатплазмия.** В последние годы в литературе по внутривенному питанию появился ряд сообщений о таком метаболическом осложнении, как гипофосфатплазмия [219, 803, 854, 1084, 1111]. Еще в послевоенные годы у людей, освобожденных из лагерей, при возобновлении питания отмечались своеобразные желудочно-кишечные нарушения, периферические отеки, сердечная недостаточность, конвульсии, кома и смертельные исходы [330, 995].

Как известно, фосфат необходим для создания внутриклеточных высокоэнергетических фосфорных соединений, — в частности, фосфолипидов для построения клеточных мембран. Кроме того, фосфор включается в синтез костных структур. Он участвует в ряде физиологических и биохимических процессов. Поэтому не удивительно, что гипофосфатплазмия, главным образом, проявляется во время повышенного анаболизма [1087]. Клинически гипофосфатплазмия выражается нарушением сознания, летаргией, конвульсиями и комой. Кроме того, имеет место дисфункция эритроцитов, тромбоцитов и лейкоцитов. В тяжелых случаях возникают метаболический ацидоз, дыхательная недостаточность и кардиомиопатия. Крайние случаи гипофосфатплазмии заканчиваются сердечно-легочной недостаточностью и летальным исходом. В терапевтических целях назначаются препараты фосфора. Особенно велики потребности в фосфате у недоношенных и новорожденных детей. Фосфат предлагается в виде фосфата калия или фосфата натрия. Выбор падает на ту соль, которая в данный конкретный момент наиболее показана.

В работах Dudrick и соавт. [455, 462] сообщается о трех больных с клинико-метаболическими нарушениями в связи с применением парентерального питания. Все трое перед началом внутривенного питания потеряли около 40% своего исходного веса. На 4-6 сутки после начала внутривенного питания у больных развились мышечная слабость и парестезии. У двоих возникли конвульсии и кома. Один из них на 5 сутки в коматозном состоянии скончался. Анализ крови у всех троих показал снижение уровня фосфата сыворотки крови до 0,3 мг% (норма неорганического фосфата сыворотки крови = 2, 5-4,5 мг%).

Гипофосфатплазмия может иметь место при простых сахарных нагрузках [396]. Снижение уровня неорганического фосфата сыворотки крови бывает особенно заметно при циррозах [413], диабете и голодании [396]. Предупредить гипофосфатплазмию при даче глюкозы с инсулином возможно с помощью β -адренергетических блокаторов [830].

Следовательно, вышеупомянутые случаи гипофосфатплазмии в какой-то мере связаны с нарушением утилизации глюкозы. Однако,

основная причина возникновения синдрома гипофосфатплазмии пока неизвестна.

Установлено, что:

1. Введение растворов, содержащих неорганический фосфат, не снимает синдрома гипофосфатплазмии.

2. При этом отсутствует повышенное выделение фосфата с мочой.

Предполагается, что этот синдром отличает перемещение фосфата крови в другие отделы организма без последующей потери его с мочой. Для выяснения роли низкого уровня фосфата сыворотки в возникновении синдрома гипофосфатплазмии был проведен эксперимент [1034]. Найдено, что у групп животных (собаки и крысы), которые перед началом полного парентерального питания вследствие голода потеряли около 50% исходного веса, наблюдалось резкое падение уровня фосфата сыворотки крови (до 0,4 мг%). В то же время у контрольной группы собак и крыс (без предварительной потери веса) концентрация фосфата сыворотки крови на 5 сутки исследования (получения гидролизата фибрина и растворов глюкозы) была на уровне 3,4 мг%.

Введение неорганического фосфата животным опытной группы (при уровне неорганического фосфата сыворотки крови 0,4 мг%) не снимало симптомы гипофосфатплазмии.

Делается вывод, что синдром гипофосфатплазмии можно развить в эксперименте у собак и крыс, и что он не корректируется экзогенным введением фосфата.

Синдром гипофосфатплазмии характеризуется мышечной слабостью, анорексией, тошнотой, рвотой, недомоганием, костными болями, диффузным оцепенением, гипервентиляцией, снижением активности на электроэнцефалограмме, снижением концентрации АТФ, снижением уровня неорганического фосфата плазмы, конвульсиями, комой. При этом уровень остаточного азота крови и осмотичность сыворотки существенно не меняются. Нередко конвульсии и кома при синдроме гипофосфатплазмии заканчиваются смертельным исходом. Повинно ли в таком финале включение в процесс центральной нервной системы или сосудистого аппарата, пока неизвестно.

Имеется описание случая [557], когда после 30-недельного терапевтического голодания 20-летняя женщина приняла пищу, и у нее развилась сердечная аритмия на фоне фрагментации сердечных миофибрил. Аналогичные сведения имеются в эксперименте [1053]. Однако, наличие конвульсий и комы больше говорит о включении центральной нервной системы как основной причине смерти при синдроме гипофосфатплазмии.

При изучении метаболизма красных кровяных телец (*in vivo*) у больных, получавших парентеральное питание, в некоторых случаях было отмечено снижение содержания АТФ в эритроцитах [1111]. Это сопровождалось падением гексокиназной активности и повыше-

нием фосфофруктокиназной, что, в свою очередь, вызывало понижение концентрации глюкозо-6-фосфата и фруктозо-6-фосфата в эритроцитах и дальнейшее накопление триозофосфатов.

Все эти данные требуют дальнейшей детализации и углубления. Диагноз синдрома гипофосфатплазии ставится на основании вышеприведенных клинических признаков и констатации низкого уровня фосфата в сыворотке крови.

Говоря о профилактике синдрома гипофосфатплазии, важно учесть следующие моменты: после длительного голодания как энтеральное, так и парентеральное питание больных необходимо начинать постепенно. При появлении парестезии конечностей, мышечной слабости и падения уровня фосфата сыворотки крови парентеральное питание следует временно приостановить до исчезновения этих признаков.

Терапия синдрома гипофосфатплазии в настоящее время считается трудной задачей. Рекомендуются добавление 4-8 ммоль фосфата калия на каждый литр жидкости, применяемой в целях парентерального питания. Правда, есть утверждение о том, что такая мера бесполезна [1034].

Учитывая, что гипофосфатплазия, главным образом, встречается при длительном применении ПП, считают, что ее возникновение связано с грубым перемещением фосфата из крови в другие среды организма. Об этом говорит отсутствие потерь фосфата с мочой и возвращение его уровня к норме после прекращения ПП. В то же время установлено [478], что применение аминокислот и интралипидов в практике парентерального питания исключает возникновение гипофосфатплазии, так как эти препараты содержат достаточное количество фосфата.

7. **Гипомагниплазия.** К гипомагниплазии приводит фаза преимущественного анаболизма. Симптоматически гипомагниплазия проявляется в галлюцинациях, гиперрефлексии и, в тяжелых случаях, даже илеусе. Для лечения гипомагниплазии используется сульфат магния.

Содержание магния в организме взрослого человека составляет около 2000 ммоль. Из них приблизительно 60% находится в костях, остальное во внутриклеточном и, очень незначительное количество, во внеклеточном пространстве. Главным образом, дефицит магния у больных наступает при недостаточности желудочно-кишечного тракта, когда нарушается всасывающая способность кишечника. Кроме того, гипомагниплазия может иметь место при гипопаратирозе, заболеваниях печени, алкоголизме, панкреатите, при длительной терапии диуретиками (ртутные и тиазидные) и у больных, которые длительное время находились на ПП без добавления магния [519, 1045, 1128].

Симптомы дефицита магния возникают в том случае, когда его потери достигают 35-100 ммоль. С наступлением гипомагниплазмии, потери магния с мочой и стулом заметно снижаются (с мочой только 1 ммоль/сутки, а в стуле еще меньше). Одновременно с гипомагниплазмией возникает задержка кальция и потеря калия из организма. Только в том случае, когда уровень магния в сыворотке снижается до 1 ммоль/л, развиваются клинические признаки гипомагниплазмии: положительный симптом Труссо, Хвостека, мышечные подергивания, тремор, генерализованный мышечный спазм, гипорефлексия, апатия, слабость, тошнота, рвота и конвульсии. ЭЭГ не меняется, а на электромиограмме появляются «залпы». В моче увеличивается выделение калия, а выход фосфата не нарушается.

Все клинические и биохимические признаки обратимы. Терапия заключается в добавлении 0,3-0,35 ммоль Mg^{++} /кг/сутки к растворам, применяемым для ПП. Состояние конвульсий снимается внутривенным введением 35 ммоль Mg^{++} в составе 25%-ного раствора $MgSO_4$ в течение 10 минут.

Для удобства подсчетов следует помнить, что в 2 мл 50%-ного раствора сульфата магния содержится 1000 мг или 8,1 ммоль магния.

8. **Гипонатриплазмия.** Внутривенное питание часто сопровождается гипонатриплазмией. Если учесть, что это состояние в большинстве случаев сопровождается перемещением внутриклеточных элементов во внеклеточное пространство, введением растворов калия, аминокислот, глюкозы, инсулина и анаболических гормонов удастся поднять уровень натрия в сыворотке крови (перемещение натрия из клеток).

Следует учесть, что гипергликемия — частый спутник гипонатриплазмии. При отсутствии гипергликемии главной причиной гипонатриплазмии является сердечная, печеночная или почечная недостаточность. Такие больные весьма чувствительны к переливанию жидкостей. Уменьшая скорость переливания жидкостей до 40 мл/час, нередко удастся повысить уровень натрия в сыворотке крови.

В редких случаях причиной гипонатриплазмии может быть истинный дефицит натрия в организме. Он встречается у тяжело больных с потерей электролитов с мочой и через кишечные фистулы. В таких случаях производится доставка хлористого натрия в 5- или 10%-ном растворе под контролем пламенной фотометрии.

9. **Гипернатриплазмия.** Это состояние чаще всего является следствием большой потери воды из организма через почки или другими путями. Гипернатриплазмию сопровождают азотемия, летаргия, гипервентиляция, нередко коматозное состояние. Уровень креатинина крови бывает в пределах нормы. При этом следует исключить синдром гиперосмотического некетотического ацидоза.

10. **Гиперхлорплазмия.** Это состояние наступает, когда натрий и калий длительное время переливаются в виде солей хлора. В практике ПП гиперхлорплазмия довольно редкое явление. Для ее коррекции натрий вводится как бикарбонатная, а калий — как фосфатная соль.
11. **Дефицит микроэлементов.** Дефицит микроэлементов возникает на фоне длительного (более месяца) внутривенного питания. Дефицит цинка сопровождается потерей волос, себорийным дерматитом вокруг носа и рта, а в тяжелых случаях илеусом. Дефицит хрома сопровождается диабетоподобными синдромами. Гипохромная, цитопеническая анемия и нейтропения чаще всего являются причиной дефицита меди. Дефицит молибдена, хотя и встречается редко, сопровождается невротическими симптомами. Для предупреждения и коррекции этих нарушений следует периодически (один раз в неделю) проводить определение уровня микроэлементов крови и при наличии дефицита осуществлять терапию.
12. **Гипераммониеплазмия.** До недавнего времени гипераммониеплазмия описывалась в связи с нарушением функции печени [546, 706, 1133]. С развитием парентерального питания случаи гипераммониеплазмии стали появляться все чаще [836].

Этот синдром наблюдался у детей, получавших в качестве источника азотистого парентерального питания гидролизаты казеина или фибрина; так как в этих препаратах содержание свободного аммония достигает 3600 мг%, предполагается, что в возникновении гипераммониеплазмии повинны гидролизаты белков. Имеется сообщение, по которому причиной возникновения гипераммониеплазмии при ПП у детей была синтетическая аминокислотная смесь фриамин. При этом у двух детей возникли летаргия, ареактивность, подергивание глазных яблок и конечностей с последующим развитием grandmal. Анализы крови на глюкозу, КЩР, остаточный азот, кальций, магний, неорганический фосфат нарушений не выявили. На ЭЭГ наблюдались диффузные изменения. Показатели функции печени были в пределах нормальных границ. На этом фоне отмечалось резкое увеличение уровня аммония крови до 823 мг%. Коррекция гипераммониеплазмии со снятием симптомов достигалась с помощью введения 2 ммоль аргинин-глутамата или 3 ммоль аргинин — HCl на кг массы тела ребенка.

Учитывая, что в некоторых случаях синдром гипераммониеплазмии удается снять с помощью добавления аргинина, считают, что дефицит этой аминокислоты может стать одним из этиологических моментов для возникновения гипераммониеплазмии.

Все вышесказанное подчеркивает необходимость контроля уровня аммония крови при внутривенном введении источников азота, особенно в педиатрической практике.

13. **Повышение уровня печеночных ферментов.** Введение белковых гидролизатов или синтетических аминокислотных смесей в состав жидкостей ПП приводит к увеличению уровня щелочной фосфатазы и трансаминаз. Считается, что подъем уровня указанных ферментов связан с постоянно высоким уровнем глюкозы крови.

Скенирование и биопсия печени при ПП не показывают каких-либо патологических изменений, за исключением умеренной гепатомегалии и легкого жирового перерождения (рис. 57, 58, 59). Следует отметить, что такое перерождение отмечается и у здоровых лиц с повышенной упитанностью. Уровень энзимов возвращается к норме по окончании ПП.

В некоторых случаях (по-видимому, при наличии нарушенной функции печени) во время ПП наблюдаются острые боли в правом подреберье, лихорадка, повышение уровня щелочной фосфатазы и прямого и непрямого билирубина. Иногда эти признаки приводят к ненужной лапаротомии в связи с подозрением на острый холецистит. Во время операции находят нормальную печень и желчный пузырь.

14. **Гипертриглицеридемия.** Во время ПП с использованием жировых эмульсий нередко наступает повышение уровня общих липидов [597, 1120]. Особенно резко повышается содержание триглицеридов. Такая ситуация свидетельствует о неусвоении жировых эмульсий, что является противопоказанием для ежедневного применения жировых эмульсий. Длительное (более месяца) введение жировых эмульсий в некоторых случаях приводит к повышению печеночных ферментов (АЛТ, АСТ) и накоплению жирового пигмента в купферовских клетках. Последний факт не ассоциируется с патологическим действием. Абсолютным противопоказанием для использования жировых эмульсий считается патологическая гиперлипидемия у недоношенных детей, уровень билирубина крови выше 5 мг%, липидный нефроз и острый панкреатит с гипертриглицеридемией.

15. **Метаболический ацидоз.** Одним из наиболее грозных метаболических осложнений ПП считается метаболический ацидоз. Он особенно часто встречается при использовании гипертонических растворов глюкозы. Развитию этого состояния нередко предшествует гипергликемия. Она может возникнуть за 6-12 часов. Главной причиной развития гипергликемии, как было сказано выше, является несоответствие скорости инфузии растворов глюкозы и выделения эндогенного или добавления экзогенного инсулина.

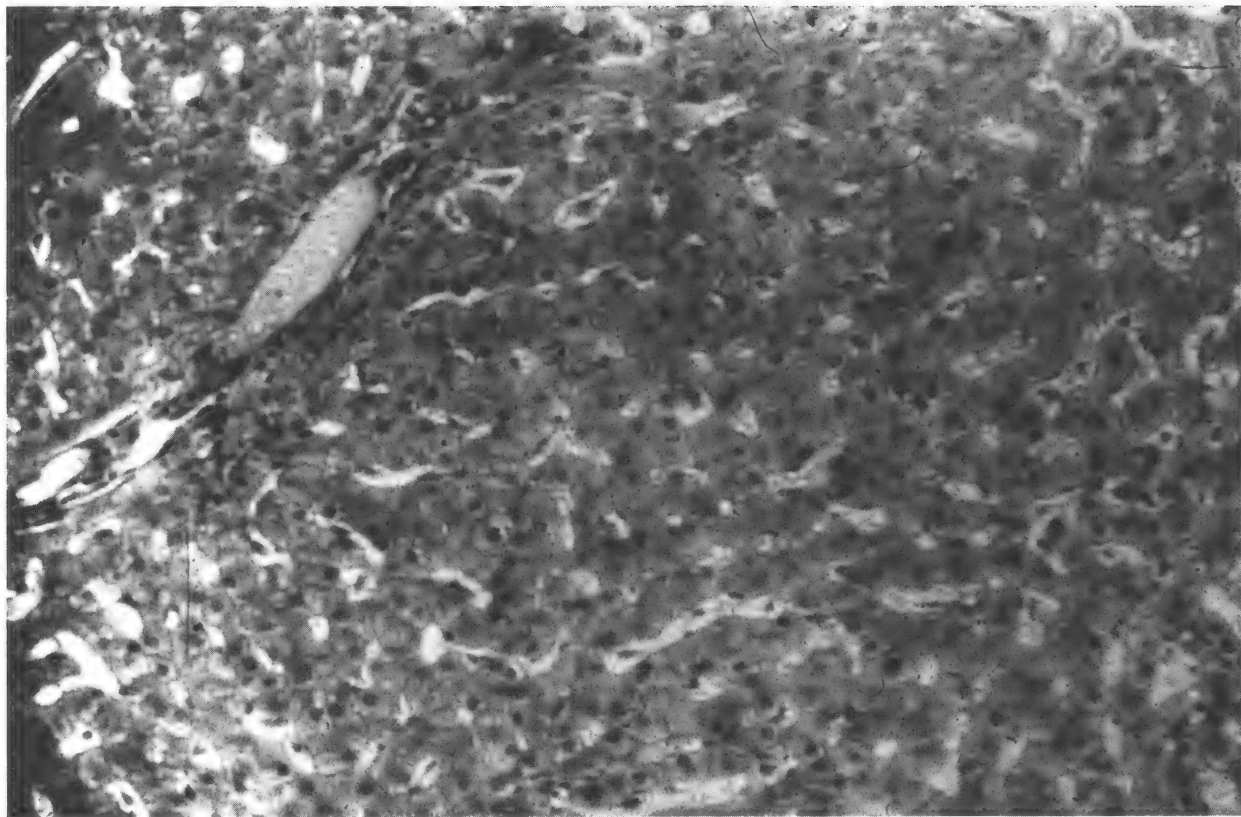


Рис. 57. Гистохимическая картина печени до парентерального питания

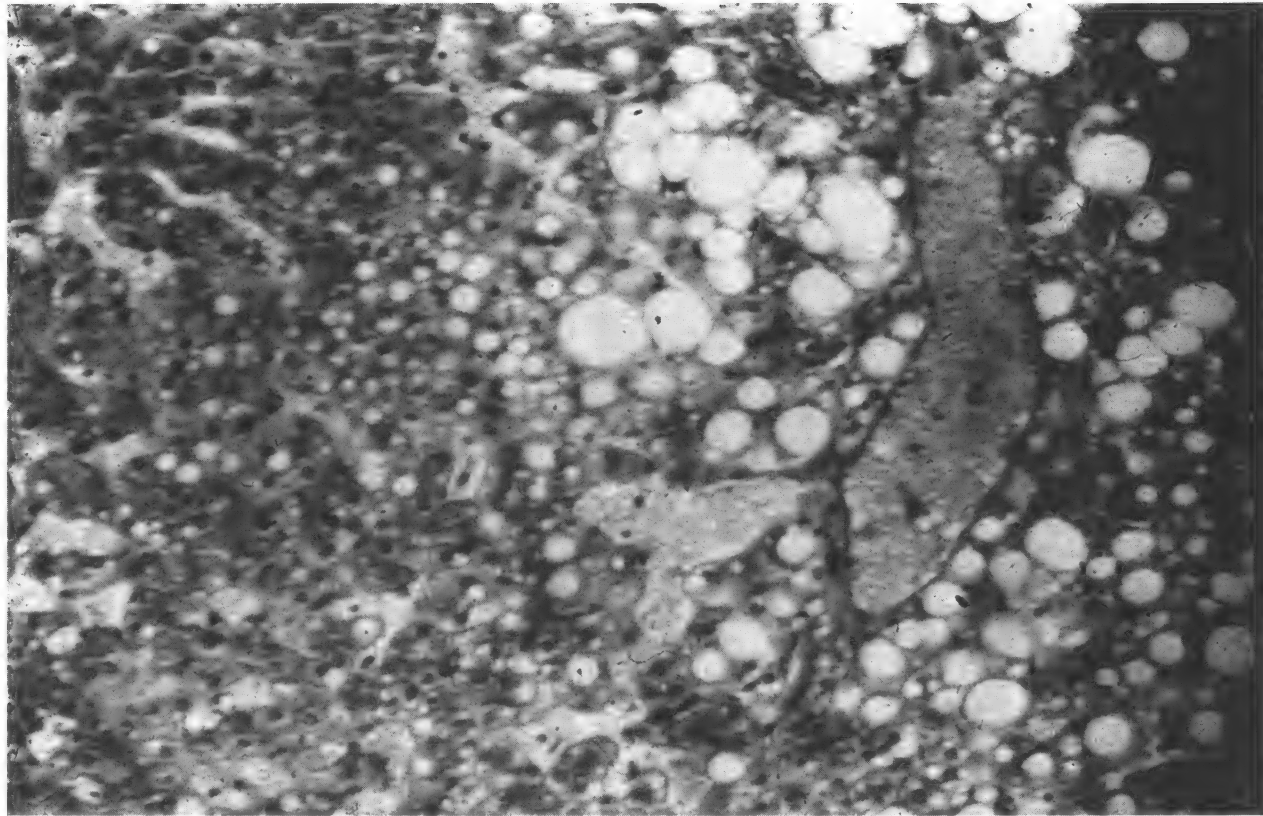


Рис. 58. Жировое перерождение печени после применения «глюкозной системы» ПП

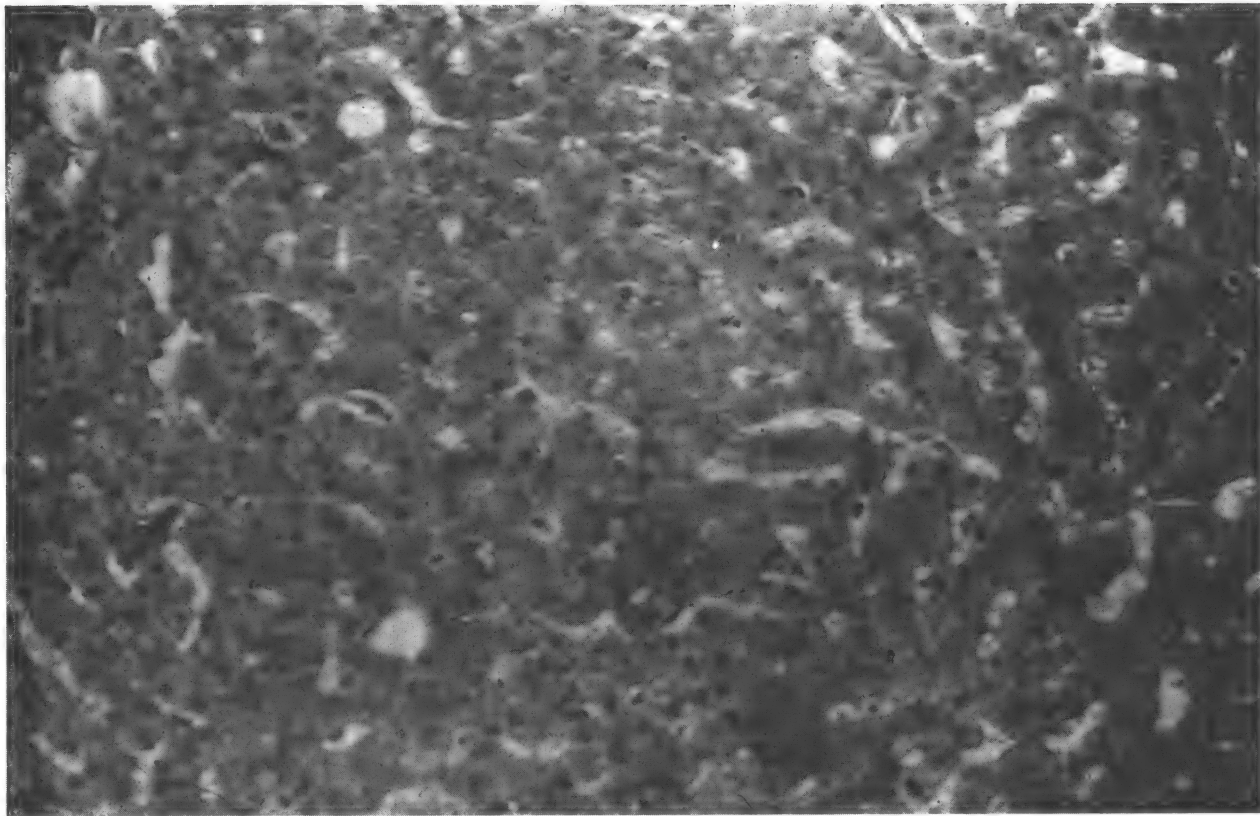


Рис. 59. Гистохимическая картина печени после применения «липидной системы» ПП (интралипид).
Незначительное накопление жира в вакуолях

Клинические проявления метаболического ацидоза главным образом заключаются в появлении болей в лобной области и конвульсий. Вначале конвульсии могут быть локальными, в последующем они становятся генерализованными. Обычно, при нераспознанном диагнозе, в таких случаях назначают антиконвульсивные средства. Естественно, такая мера не может дать полного разрешения синдрома. Следует отметить, что тяжелая гипергликемия, которая развивается за 2-3 часа и не сопровождается метаболическим ацидозом, не приводит к конвульсиям. Следовательно, появление конвульсий связано с метаболическим ацидозом [1171, 1173].

В литературе имеется много сообщений о возникновении метаболического ацидоза в связи с применением в качестве калорийного источника растворов фруктозы [229, 271, 984]. Переливание фруктозы в дозе 1,5-3,0 г/кг массы тела через 3-4 часа приводит к развитию шока и бессознательному состоянию на почве метаболического ацидоза [229]. Механизм возникновения ацидоза связывается с превращением фруктозы в молочную кислоту [235, 395].

Такой путь метаболизма фруктоза проходит в печени. Этого нельзя сказать о судьбе глюкозы. В печени активность фруктокиназы в четыре раза выше активности глюкокиназы [652]. Этим, по-видимому, объясняется быстрое превращение фруктозы в молочную кислоту в паренхиме печени. Образованию молочной кислоты у тяжелых больных может способствовать и гипоксия, вследствие гипотонии и плохой перфузии тканей, особенно в детской практике. У таких больных, помимо всего этого, угнетена экскреция излишних водородных ионов из организма [473, 474].

Не только растворы фруктозы, но и другие гипертонические жидкости при внутривенном введении могут вызывать метаболический ацидоз [1170]. Это доказывается коррекцией ацидоза с помощью гипотонических растворов глюкозы.

Имеется наблюдение [746], когда у ребенка резко выраженный метаболический ацидоз ($pH = 7,19$) развился после внутривенного введения 20%-ного раствора глюкозы. В другом сообщении у пяти младенцев метаболический ацидоз был обнаружен в связи с применением смеси аминокислот-фруктозоэтанол (состав: в 100 мл смеси содержится 3,3 г аминокислот, 15 г фруктозы и 2,5 г алкоголя). Полагают, что в данном случае причиной возникновения метаболического ацидоза также явилось присутствие фруктозы в смеси. Прежде чем переливать растворы фруктозы, в обязательном порядке рекомендуется корректировать имеющийся ацидоз или дегидратацию. Наряду с этим, необходимо контролировать кислотно-щелочное равновесие. Одновременно рекомендуется не превышать дозу аминокислот-фруктозо-этанол в 2 мл/кг массы тела в течение часа. Другими словами, следует переливать 48 мл/кг/сутки, что соответствует 0,3 г фруктозы/кг/час или 7,2 г/кг/сутки.

В возникновении лактацидемии при переливании растворов фруктозы имеет значение еще один фактор. В результате быстрого расщепления фруктозы ее промежуточные продукты — молочная кислота и пируват — накапливаются в крови [271]. В связи с этим считается, что применение растворов фруктозы и этанола в целях калорийного внутривенного питания у больных с нарушением функций печени не показано [400]. Этанол также может вызвать молочнокислый ацидоз, изменяя пропорцию NADH/NAD^* в клетках печени.

Описаны случаи [1097, 1098] возникновения лактацидемии в связи с применением в практике внутривенного питания растворов ксилитола. Синдром характеризовался ацидозом, олигурией, азотемией, печеночными и мозговыми нарушениями, повышением уровня мочевой кислоты в сыворотке крови, отложением кристаллов оксалата кальция в почках и мозговой ткани. Считается, что в возникновении этого синдрома при переливании ксилитола повинно повышение уровня лактата и пирувата сыворотки крови, что, в свою очередь, является причиной изменения коэффициента NADH/NAD в клетке.

Переливание растворов ксилитола в дозе от 1,22 до 3,13 г/кг массы тела вызывает гиперурикемию в 1,5-2,0 раза выше нормы [519]. В другом исследовании тех же авторов введение ксилитола в дозе 2,34-2,90 г/кг массы тела привело к гиперурикемии и гиперурикозурии в 1,5-2,0 раза выше нормы. При этом в 2-3 раза увеличивался уровень билирубина крови. Причем, основная доля приходилась на несвязанную форму. Рекомендуются контролировать функцию печени и почек во время переливания растворов ксилитола.

О возникновении метаболического ацидоза в связи с переливанием синтетических аминокислотных смесей и гидролизатов белков сообщается в [746, 363]. По данным этих авторов главной причиной возникновения метаболического ацидоза у детей при введении синтетической аминокислотной смеси (фриамина 4,25%) и гидролизата казеина (амигена 4%) является большое содержание титруемой кислоты (во фриамине — 24, в амигене — 26 ммоль/л). Эти препараты одновременно содержат фосфат калия — 4 ммоль/л, сульфат магния — 4 ммоль/л, глюконат кальция — 1 г/л, фитонадион — 1 мг/л, фолиевую кислоту — 1,5 мг/л, цианокобаламин — 10 мг/л и другие витаминные и минеральные добавки.

В исследованиях [563], проведенных при лечении недоношенных детей, установлено, что причиной возникновения метаболического ацидоза во время внутривенного введения фриамина и амигена является высокий процент водородного иона в составе этих препаратов. Одновременно замечено, что менее концентрированные растворы фриамина (2,13%) реже вызывают ацидоз, нежели более концентрированные (4,25%).

*NADH — редуцированный никотинамид-динуклеотид.

NAD — никотинамид-аденин-динуклеотид.

С учетом подверженности новорожденных развитию метаболического ацидоза, предлагается в этом возрасте применять менее концентрированные растворы аминокислот.

Полагают, что кетоз, который возникает во время введения жировых эмульсий, созданных на основе хлопкового масла, может также стать причиной возникновения метаболического ацидоза [1157].

Терапия метаболического ацидоза в связи с внутривенным питанием заключается во временном прекращении его и применении щелочных растворов (бикарбонат натрия, там).

III. Дыхательные осложнения.

1. **Гиперкапния** (дыхательная недостаточность). В последние годы одним из наиболее серьезных осложнений ПП считается гиперкапния на фоне применения концентрированных растворов глюкозы. Считается доказанным, что усвоение глюкозы сопровождается образованием CO_2 и воды (рис. 60). Чем выше концентрация глюкозы, тем больше образование CO_2 . Это стало одной из главных причин отказа от повального увлечения в реанимационной практике высококонцентрированными растворами глюкозы. При наличии хронических заболеваний легких гиперкапния от концентрированных растворов глюкозы может стать грозным фактором усугубления состояния больного. Особенно этот эффект проявляется, когда реанимационного больного с искусственной вентиляции переводят на самостоятельное дыхание. Так как у больных с нарушением дыхательной функции альвеолярные резервы ограничены, экскреция CO_2 также будет ограничена.

Выходом из положения считается уменьшение доли калорий, получаемых с глюкозой (снижением ее концентрации), и увеличение доли энергии, получаемой из жировых эмульсий (до 60% общих суточных калорий). В качестве контроля используется непрямая калориметрия.

2. **Синдром реабилитации**. По сути об этом синдроме мы уже неоднократно говорили и в этой и в других главах данной книги. Речь идет о форсированном использовании концентрированных растворов глюкозы, что на фоне преимущественного анаболизма приводит к усиленному дренажу калия, магния, фосфора, кальция из внеклеточного состояния во внутриклеточное. При этом падение содержания фосфора в крови сопровождается дыхательными нарушениями. О влиянии падения уровня калия, магния и других внутриклеточных компонентов говорилось много.

С целью предупреждения синдрома реабилитации у истощенных больных с помощью ПП его следует начинать постепенно. Например, в начальном периоде норма энергоснабжения не должна превышать 30 ккал/кг/24 час. Со временем ее можно довести до 35-40 ккал/кг/24 час. В первую неделю терапии необходим контроль за

уровнем калия, фосфора и магния крови. Осторожность требуется в этом периоде и в отношении водной нагрузки (опасность сердечной недостаточности).

IV. Септические осложнения. О наличии септических осложнений у больного свидетельствуют следующие признаки: ухудшение общего состояния больного, повышение температуры тела, внезапное угнетение толерантности к глюкозе, гипотензия, олигурия [844].

1. Учитывая, что ПП не является неотложной терапевтической мерой, катетеризацию как центральных, так и периферических вен следует проводить только после выяснения причин повышения температуры тела [485].
2. ПП нельзя проводить на фоне рецидивирующей инфекции.
3. Если ПП начато на фоне лихорадки, то в обязательном порядке следует осуществлять бактериологический анализ культуры крови

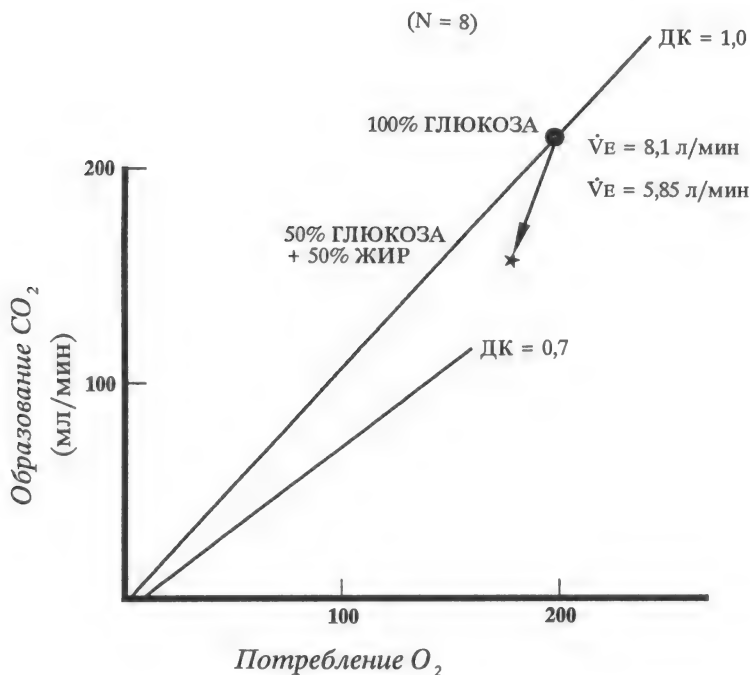


Рис. 60. Влияние парентерального питания на газообмен и дыхание

(через каждые 2-4 дня).

4. Установить источник инфекции (легкие, желудочно-кишечный тракт, моче-половая система, раневые поверхности, мокрота, моча). При инфицировании места катетеризации катетер удаляется.
5. При отсутствии явных причин возникновения сепсиса со стороны других органов и систем катетер подлежит удалению.
6. Бактериологический контроль крови, полученной через катетер и из периферической вены. При получении положительного результата катетер подлежит удалению.
7. При возникновении подозрения на нестерильность инфузионной системы ее необходимо исследовать на аэробы, анаэробы и грибки. При положительном ответе систему следует заменить новой, и переливание начинать с 5%- или 10%-ного раствора глюкозы.
8. При удалении катетера в любом случае, — даже если нет подозрений на инфицирование, — конец его длиной 1 см следует обрезать и послать на бактериологический анализ.
9. Использовать многоканальные катетеры строго по показаниям. Как только появится возможность замены многоканального на одно-канальный, делать это как можно раньше. Следует помнить, что опасность инфицирования при использовании многоканальных катетеров значительно выше.

Абсолютным показанием для удаления катетера служат:

1. септический шок;
2. положительный результат анализа на бактеремию или фунгемию;
3. местная инфекция в области катетеризации;
4. эмболия;
5. упорная лихорадка без других причин, источника.

* * *

Таким образом, внутривенное питание, как и любая другая терапия, связано с определенными сложностями. Метаболические осложнения ПП, главным образом, касаются уровня глюкозы крови, перемещения внутриклеточных электролитов — калия, фосфора, магния и других — и реакции печеночных ферментов. Конечно, трудно поверить, что метаболические осложнения парентерального питания ограничиваются вышеуказанными сдвигами. По-видимому, по мере углубления исследований других углеводов, энзимов (точнее, изоэнзимов), гормонов, микроэлементов и витаминов перечень метаболических осложнений во время полного парентерального питания может увеличиваться. Естественно, знание метаболических и иных осложнений при парентеральном питании обеспечит своевременную и полную коррекцию. Это расширит наши возможности и повысит авторитет специалистов, работающих в области внутривенного питания.

Глава XXVIII

НЕСОВМЕСТИМОСТЬ ИНФУЗИОННЫХ СРЕД

В последние годы все чаще пишут о лекарственной несовместимости сред при их смешивании в одном шприце или во флаконе для капельного вливания [116, 331, 600]. Включение в арсенал парентерального питания все новых инфузионных сред ставит перед клиницистами проблему несовместимости некоторых компонентов при их смешивании в растворе.

Несовместимость возможна как между отдельными инфузионными средами, так и между ними и организмом больного. В последнем случае механизм возникновения несовместимости очень сложен и порою не поддается объяснению. В настоящем разделе вкратце постараемся остановиться на несовместимости между отдельными лекарственными и инфузионными средами, применяемыми в практике парентерального питания.

В основном существуют три вида несовместимости:

1. *Физическая несовместимость*, при которой меняется форма инфузионных сред. Например, добавление антибиотиков, электролитов, витаминов и других веществ к жировым эмульсиям приводит к изменению поверхностного натяжения и склеиванию жировых частиц, что представляет опасность с т.зр. возникновения жировых тромбоэмболий.

2. *Химическая несовместимость*, вызывающая изменение pH среды. Например, раствор Рингера, будучи щелочным, несовместим с солями алколоидов (образуется водонерастворимое основание), прокаинам и т.д.

Взаимодействие многих препаратов приводит к образованию нерастворимых осадков, которые могут тромбировать просвет инфузионных систем, прекращая переливание. Кроме того, химическая несовместимость может сопровождаться окислением, нейтрализацией или гидролизом веществ с инаktivацией их или даже образованием метаболитов с токсическими свойствами. Химическая формула препаратов позволяет предугадать возможную реакцию при их смешивании и предупредить ее.

3. *Физиологическая несовместимость*, при которой добавление лекарств или инфузионных сред к основному раствору может изменить pH последнего, оказывая таким образом влияние на pH организма.

Добавление лекарств или инфузионных сред к основному раствору может менять его осмотичность, что, в свою очередь, влияет на осмотичность организма.

Добавление различных лекарств или инфузионных сред (особенно, комплекса витамина В) к основному раствору может привести к лихорадочным реакциям. Такая же картина наблюдается, если смесь приготовлена задолго до употребления. Известны случаи интоксикации из-за

комбинирования ингибиторов моно-амино-оксидазы (МАО) и анти-депрессантов или анальгетиков.

Было установлено, что добавление к смесям для парентерального питания большого количества ионов кальция, фосфата или сульфата может привести к образованию нерастворимых осадков, если при этом не проводить частое взбалтывание растворов. В связи с этим, добавление кальция, фосфата или сульфата рекомендуется проводить не в одном флаконе, а в двух разных.

Известно, что чем выше концентрация аминокислотных смесей или углеводных растворов, тем выше их кислотность. Тот факт, что в настоящее время существует тенденция использовать гипертонические растворы глюкозы (до 40%) и аминокислотные смеси (10% и выше), кислотность которых характеризуется $\text{pH} = 6,5$, реально увеличивает опасность возникновения метаболического ацидоза. В связи с этим, добавление к ним бикарбоната приводит к потере его вследствие образования CO_2 . Добавление бикарбоната к инфузионной смеси, содержащей ионы кальция или магния, сопровождается образованием нерастворимых карбонатов. Добавление аскорбиновой кислоты к растворам аминокислот и концентрированной глюкозы может привести к частичной нейтрализации витамина С и уменьшению его количества в смеси. Однако, такая нейтрализация не приводит ко вредным физико-химическим эффектам.

Известно, что в смеси гепарин, гидрокортизон и аминокислотные растворы вполне совместимы. Однако, гепарин легко инактивируется витамином С, B_{12} и К. Смешивание витамина С с комплексом витамина В приводит к снижению активности последних. Частичная инактивация витамина K_1 вызывается добавлением к нему витаминов С и B_{12} . Добавление к витамину B_{12} витаминов К и С и концентрированных растворов глюкозы приводит к инактивации витамина B_{12} . В то же время концентрированные растворы глюкозы увеличивают вязкость крови.

Фолиевая кислота образует осадок с солями кальция. Смесь витаминов B_1 , B_6 , B_{12} считается несовместимой, так как ион кобальта в составе B_{12} инактивирует остальные витамины. На этом фоне предполагается усиление аллергических реакций, вызываемых витамином B_1 .

Являясь кислой средой, растворы глюкозы при смешивании могут нейтрализовать такие широко применяемые лекарственные средства, как адреналин, норадреналин, мезатон, эфедрин и ряд снотворных веществ. Даже такое известное сочетание, как растворы глюкозы со строфантином, из-за присутствия в последнем лактонового кольца сопровождается нейтрализацией гликозида [600]. Причем, чем выше концентрация раствора глюкозы, тем выше кислотность и тем больше ее разрушительное воздействие на гликозиды.

Кислая среда аналогично действует и на антибиотики, особенно на пенициллин.

Одинаковое влияние как на гликозиды, так и на антибиотики и ряд других средств оказывает и щелочная среда. Так, например, смешивание дибазола с зуфиллином приводит к образованию осадка. То же самое наблюдается в комбинации папаверина с диафиллином, сульфата магния с дибазолом и др. В связи с этим, при наличии показаний их следует вводить отдельно.

Поэтому лучшей средой для инфузионных растворов считается показатель pH, близкий к нейтральному.

При добавлении инсулина к инфузионным растворам образуется суспензия. Для предотвращения ее образования следует время от времени взбалтывать смесь. Инсулин инактивируется в присутствии бикарбоната натрия. То же самое происходит при добавлении к инсулину витамина С.

Особую предосторожность следует соблюдать при назначении антибиотиков вместе с другими лекарственными средствами или инфузионными средами. Как известно, пенициллин усиливает коагуляционную способность крови. Добавление или одновременное назначение витаминов С, Р, К, В₁₂ потенцирует тромбообразовательную функцию пенициллина. Такой же эффект вызывает и комбинированное применение нескольких антибиотиков: пенициллина с мицерином, левомицитина с ристомидином и др. Кроме того, эти комбинации приводят к токсической лейкопении [600].

Метаболиты небелкового азота легко разрушают пенициллин. Синтетические аминокислотные смеси содержат большое количество азота в такой форме. Следовательно, не рекомендуется смешивать пенициллин с искусственными аминокислотными смесями. В то же время тетрациклин не разрушается в подобных ситуациях. Однако, присутствие ионов кальция или магния вместе с тетрациклином образует нерастворимые комплексы. Эффект усиливается, если pH раствора близится к нейтральному.

Особую предосторожность необходимо проявлять при переливании жировых эмульсий. К ним нельзя добавлять растворы электролитов, витаминов, антибиотиков и другие медикаментозные средства. Несоблюдение этого правила может привести к склеиванию жировых частиц с возникновением побочных реакций (озноб, лихорадка) и даже тромбоэмболии.

Кроме указанных видов несовместимости немаловажное значение имеют правила проведения инфузии. Если смеси приготовлены без соблюдения условий асептики и хранятся вне оптимальных температурных режимов, то нельзя исключить как пирогенные, так и другие побочные реакции.

Большое значение имеет скорость инфузии. Например, быстрое (60-80 капель в минуту) начало переливания жировых эмульсий, неполных гидролизатов белков, хлористого калия может привести к ознобу, головным болям, гиперемии лица, болям за грудиной и другим осложнениям.

ям. Быстрое переливание препаратов кальция, гипотензивных и кардиотонических средств приводит к нежелательным реакциям.

При возникновении таких реакций следует временно (на 10-20 минут) прекратить инфузию и внутривенно или внутримышечно ввести антигистаминные препараты — супрастин, димедрол, или пипольфен, но не хлористый кальций (опасность склеивания жировых частиц).

В настоящее время в практике парентерального питания все чаще применяются диализованные гидролизаты белка и жировые эмульсии. Яркими представителями этих препаратов считаются аминозол и интралипид.

В связи с этим приводим краткие данные по совместимости аминозола и интралипида с некоторыми электролитами, витаминами, антибиотиками и другими препаратами, широко применяемыми в хирургической и терапевтической практике (таблица № 41).

Следует учесть, что большинство гидролизатов белков и синтетических аминокислотных смесей содержит высокие концентрации натрия.

Большое содержание натрия в этих препаратах нередко является причиной возникновения отеков и сердечной недостаточности после их применения.

Ряд антибиотиков также содержит довольно высокие концентрации натрия. Например, в ампициллине и флоксациллине — 3 и 2 ммоль натрия/г соответственно [639].

Наряду с этим, многие инфузионные среды при внутривенном введении, корректируя одно звено метаболизма, приводят к нарушению другого. Так, алкоголь, увеличивая выделение магния с мочой, снижает его уровень в сыворотке крови. Гипомагниплазмия наступает и после введения больших доз инсулина.

Таким образом, несовместимость лекарственных средств и инфузионных сред имеет важное значение в практике парентерального питания.

В настоящем разделе мы стремились по преимуществу остановиться на несовместимости инфузионных сред, применяемых в практике внутривенного питания. Интересующихся многообразием лекарственной несовместимости, мы отсылаем к книге Я.Б. Максимовича «Прописывание, несовместимость и побочное действие лекарственных средств» [116]. В заключение приводим рисунок с изображением оптимальных смесей современного парентерального питания.

ПРЕПАРАТЫ	Максимальная испытанная доза	Время наблюдения в часах	Аминозол	Интралипид
АНТИБИОТИКИ				
Ампициллин	20 г	24	+	—
Бензилпенициллин	100 млн. ЕД	6-9	+	—
Клоксациллин	20 г	24	+	—
Линкоцин	1,2 г	24	+	—
Пенициллин	20 г	12	+	—
Сигмамицин	3 г	24	+	—
Террамицин	3 г	24	+	—
Тетрациклин	2 г	12	+	—
ЭЛЕКТРОЛИТЫ				
KCl	80 ммоль	24	+	—
MgSO ₄	40 ммоль	24	+	—
NaCl	200 ммоль	24	+	—
NaHCO ₃		химическая реакция		
NH ₄ Cl	160 ммоль	24	+	—
ИНФУЗИОННЫЕ РАСТВОРЫ				
Интралипид	50%	12	+	—
Инвертоза	50%	12	+	+
Левозан	50%	12	+	+
NaCl 0,9%	50%	12	+	+
Макродекс	50%	12		—
Бикарбонат натрия		химическая реакция		
Реомакродекс	50%	12	+	—
р-р Рингера	50%	12	+	—
Салидекс	50%	12	+	—
ВИТАМИНЫ				
Аквивимин	4 мл	24	+	—
Бевилекс	10 мл	24	+	—
Бевитотал	4 мл	24	+	—
Витамин С		24	+	—
Панцебрин	4мл	24	+	—
ДРУГИЕ ПРЕПАРАТЫ				
Арамин	200 мг	24	+	—
Гепарин	-50000 МЕ	24	+	+
Гидрокортизон	200 мг	24	+	—
Инсулин	100 МЕ	24	+	—
Хлорпромазин	200 мг	24	+	—
Лидокаин	200 мг	24	+	—
Непрезолин	50 мг	24	+	—
Норадреналин	2 мг	24	+	—
Окситоцин	10 МЕ	24	+	—
Преднизолон	50 мг	24	+	—

+ совместимы

— несовместимы

Таблица № 41. Совместимость аминозола и интралипида с другими средствами

ПРЕПАРАТ	Натрий ммоль/л	Калий ммоль/л	Хлор ммоль/л	Кальций ммоль/л	Магний ммоль/л	Осмотичность мосм/кг воды	pH
Аминозол-фруктозо-этанол	53	0,15	43	—	—	1975	5
Аминозол 10%	160	0,5	130	—	—	925	5
Аминозол-глюкоза	53	0,15	43	—	—	555	5
Трофизан	6-10	8	2	—	—		6,3-6,5
Вамин	50	20	55	5	3	1275	5,2

Таблица № 42. Содержание электролитов в некоторых гидролизатах белков и синтетических аминокислотных смесях

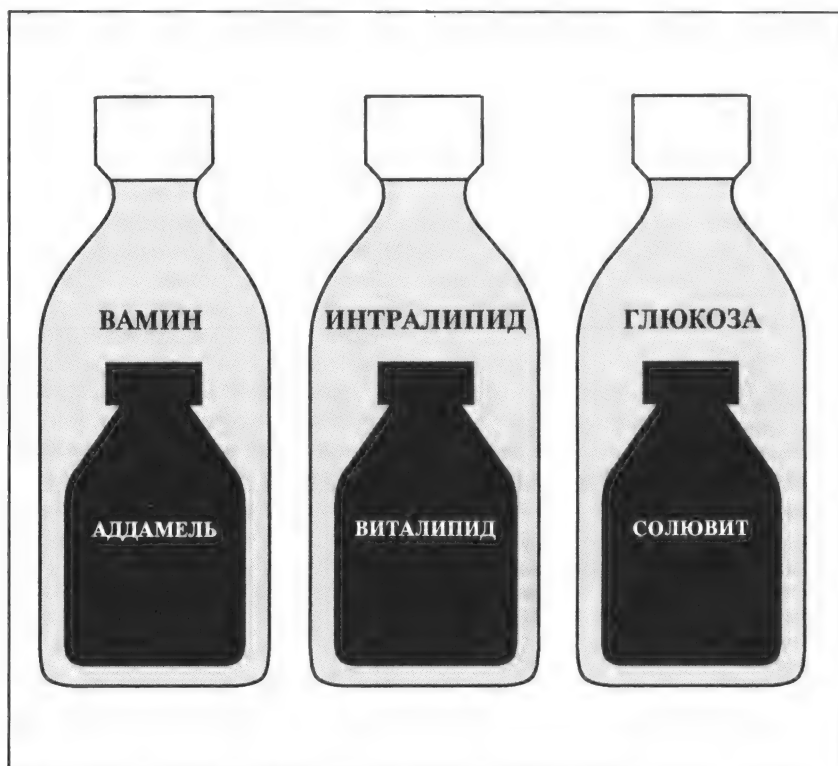


Рис. 61. Оптимальные смеси современного парентерального питания

Глава XXIX

ПЕРСПЕКТИВЫ ВНУТРИВЕННОГО ПИТАНИЯ

Существует мнение, что больные с хорошей упитанностью и особенно тучные субъекты не нуждаются в предоперационной коррекции метаболизма и в ближайшем послеоперационном обеспечении суточного рациона питательных ингредиентов. Сюда относят также больных, перенесших оперативные вмешательства на желудочно-кишечном тракте. Такой подход мотивируется тем, что у упитанных, тучных лиц есть достаточные резервы белков и жиров для временного обеспечения повышенных потребностей организма.

На первый взгляд, такое мнение себя оправдывает. Действительно, при отсутствии поступления пищи извне организм расходует свои собственные запасы жиров, белков и других ингредиентов. Именно с этим связано постепенное исчезновение подкожной жировой клетчатки и мышечной массы у таких больных. Однако, следует учесть, что повышенный катаболизм эндогенных белков сопровождается накоплением большого количества азотистых шлаков в организме. Их выведение сопровождается резким увеличением нагрузки на печень и почки.

Гиперкатаболизм эндогенных жиров в свою очередь приводит к накоплению в русле крови свободных жирных кислот (СЖК). Последние во взаимодействии с другими факторами способствуют усилению коагуляционной способности крови. Нередко с этим связаны наблюдаемые в послеоперационный период тромбоэмболические осложнения у упитанных и тучных больных, находившихся в пред- и послеоперационном периоде на голодном пайке.

Как клинически, так и во время аутопсии каких-либо признаков органического поражения вен в виде варикозного расширения, флебитов и тромбфлебитов у больных не находили.

Предполагается, что на фоне голодания после быстрого истощения гликогеновых запасов организма происходит распад жировой ткани с наводнением русла крови свободными жирными кислотами, которые при наличии других способствующих факторов (операционная травма, нарушение коагуляционной системы крови, гормональные сдвиги, колебания кислотно-щелочного равновесия) могут стать причиной возникновения тромбоэмболических осложнений. В данном случае, наряду с увеличением уровня СЖК, естественно большое значение имеет сам фон послеоперационной болезни. Иначе трудно объяснить отсутствие аналогичных осложнений у больных, подвергающихся преднамеренному голоданию в качестве лечебной меры при тех или иных заболеваниях.

Учитывая, что у упитанных, тучных больных, получавших энтерально или парентерально достаточное количество питательных ингредиентов в пред- и послеоперационном периодах, при прочих равных условиях частота возникновения тромбоэмболических осложнений

значительно ниже, чем у контрольной группы больных, предполагают, что коррекция метаболизма и внутривенное питание у этой категории больных должны стать такими же необходимыми мерами, как терапевтическая предоперационная подготовка больных с сердечно-легочными нарушениями. Естественно, что в настоящее время кое-кому такая предосторожность может казаться излишней или даже ненужной, но по мере накопления клинического опыта можно будет составить твердое мнение по этому вопросу.

Таким образом, одним из показаний для перспективного применения внутривенного питания может стать профилактика послеоперационных тромбоэмболических осложнений на фоне повышенного содержания СЖК крови и послеоперационной болезни.

Не менее перспективным, на наш взгляд, кажется широкое применение синтетических аминокислотных смесей при почечной и печеночной недостаточности. До недавнего времени при хронической и острой печеночной недостаточности наиболее действенными лечебными мерами считались диализная методика и искусственная почка. Как известно, эти терапевтические меры применяются в основном в специализированных учреждениях. Кроме того, их использование связано с определенным риском.

Создание адекватно сбалансированных синтетических аминокислотных смесей дало возможность снизить азотемию и уремию у больных с печеночной и почечной недостаточностью. Механизм этого явления кроется во взаимодействии синтетических аминокислот с азотистыми шлаками организма и создании новых заменимых аминокислот и белков тела. Имеются наблюдения, когда с помощью применения синтетических аминокислотных смесей удавалось избежать диализной методики при хронической и даже острой почечно-печеночной недостаточности. Естественно, такая возможность открывает новые перспективы для использования синтетических аминокислотных смесей в качестве лечебной меры.

На наш взгляд, в будущем приготовление аминокислотных смесей должно идти по пути индивидуализации количественного и качественного состава аминокислотных растворов в зависимости от потребностей больного.

Действительно, стандартные аминокислотные смеси по своему составу порою не отвечают тем требованиям, которые ставят разные больные, или даже один и тот же больной в разных ситуациях, перед изготовителями смесей. Это касается не только основных компонентов аминокислотных смесей (аминокислот), но и таких добавлений, как электролиты и витамины. Осуществление такой задачи можно считать реальным, если клиника или больница имеют квалифицированное отделение метаболизма и парентерального питания, которое производит изготовление аминокислотных смесей *ex tempore*.

Многие лекарственные препараты оказывают свое действие на функции организма через образование временных связей с белками,

электролитами, микроэлементами, витаминами крови. Дефицит или избыток одного из этих компонентов может привести к извращенному действию лекарственных средств. Отчасти это доказывается неодинаковым действием одних и тех же медикаментов при одних и тех же заболеваниях. Конечно, при этом немаловажную роль играют и другие факторы (иммунореактивность организма и др.).

При нормализации гомеостаза белков, жиров, электролитов, микроэлементов, витаминов и воды создается приблизительно одинаковый фон для действия лекарств. С другой стороны, многие лекарственные средства свое действие оказывают через перестроение гомеостатических процессов. Порою это приводит к избыточному выделению или, наоборот, задержке тех или иных компонентов обмена.

Например, действие диуретиков, наряду с усилением диуреза, сопровождается потерей внутриклеточных электролитов (калия, магния, фосфора) по отношению к натрию. Нарушается также соотношение натрия/хлора в моче. Если в норме оно составляет 1:1,4, то под влиянием диуретиков оно становится равным 1:1. Этим обусловлено требование терапевтов при назначении диуретиков одновременно обеспечивать организм калием и хлористым аммонием.

Большинство средств, применяемых для лечения гипертонической болезни, в своей основе имеют диуретический механизм и, следовательно, водно-электролитные перемещения.

Поскольку усиленный диурез почти всегда сопровождается нарушениями электролитного обмена, предполагается, что научно обоснованная внутривенно обеспечиваемая диета в состоянии достичь тех же лечебных результатов (гипотензивный эффект), что и диуретики, но без патологических изменений в обмене электролитов.

В данном случае, предупреждая возражения наших оппонентов по поводу выбора диеты, даваемой внутривенным путем, а не естественным, можно ответить, что, во-первых, энтеральная диета по своим вкусовым качествам будет резко уступать естественному питанию, тогда как внутривенное питание в состоянии нивелировать этот недостаток; во-вторых, пройдя путь от ротовой полости до печени, состав диеты может претерпеть ряд нежелательных с точки зрения лечебного эффекта изменений. При внутривенном же введении смесь попадает в кровь в первоначальном виде.

Таким образом, имеется возможность с помощью внутривенного питания, которое может длиться 2-4 недели и более, добиться лечебного эффекта при гипертонической болезни через нормализацию гомеостаза организма. Конечно, при этом через тот же внутривенный путь придется также решать ряд проблемы относительно нейро-гуморального статуса.

Мы коснулись только одной нозологической единицы — гипертонической болезни, но, по-видимому, коррекция метаболизма или, наоборот, целенаправленное изменение метаболизма могут заложить основу этиопатогенетического лечения многих заболеваний, не поддающихся

терапии на данном этапе. Это подчеркивает широкие возможности научно-обоснованного парентерального питания в деле лечения тяжелых больных.

Одно время предполагалось, что в основе развития сердечной недостаточности лежит пониженный синтез белков. Со временем эта гипотеза не подтвердилась. Было установлено, что даже после шестичасовой гипоксии репаративные процессы в митохондриях не замедляются, а, наоборот, ускоряются. Несмотря на это, ишемия миокарда приводит к резкому снижению сократительной способности сердца. Предполагается, что в основе этого факта лежит накопление молочной кислоты и развитие внутриклеточного метаболического ацидоза. В связи с этим, терапевтические меры, наряду с улучшением кровоснабжения, должны быть направлены и на метаболическую реабилитацию миокарда.

По-видимому, со временем в арсенале этих мер, наряду с сосудорасширяющими, ощелачивающими и энергетическими средствами, займут место аминокислотные комплексы и микроэлементы.

В эру трансплантации органов тканевая несовместимость считается проблемой номер один. Применение различных иммунодепрессантов в той или иной мере приводит к угнетению всех жизненно-важных функций организма. Искусственное подавление иммунологической активности тканей пагубно отражается на ферментообразовании, гормонообразовании, регенерации. Наконец, что наиболее печально, со временем иммунодепрессанты утрачивают свое действие на иммуноактивность тканей. Это приводит к отторжению чужого органа и гибели больных. Об этом свидетельствует история пересадок донорского сердца.

Предполагается, что целенаправленное изменение какого-либо метаболического звена может также оказать иммунодепрессивное воздействие на ткани. Это звено может находиться в обмене белков, липидов, электролитов, ферментов или витаминов. Для обнаружения его потребуется кропотливый совместный труд биохимиков (экспериментаторов и клиницистов), трансфузиологов, иммунологов, молекулярных биологов, генетиков, физиков и других специалистов. Причем, для достижения этой цели вновь потребуются глубокие знания и навыки по внутривенному питанию.

Весьма заманчивым кажется следующее соображение. Любая плюскань создается с помощью аминокислот, внутриклеточных электролитов, микроэлементов, витаминов и воды. В этом отношении не является исключением и опухолевая ткань. Однако, клетки ее отличаются безудержным ростом. Кроме других условий для такого роста, немаловажное значение имеет, по-видимому, своеобразный аминокислотный спектр белков, входящих в состав опухоли. Для ингибирования синтеза этих своеобразных белков необходимо нарушить привычную доставку строительных материалов, главным образом, аминокислот. Это можно сделать, если организм опухолевого больного перевести на полное внутривенное питание и снабжать его смесью аминокислот, которая как по количественному, так и по качественному

составу отличаясь от спектра аминокислот сыворотки крови, расстраивает привычный ритм поступления определенного спектра аминокислот в опухоль и, таким образом, задерживает ее рост. На этом фоне клетки опухолевой ткани, трансформируясь в «рубцовые», в последующем не могут включаться в обменные процессы по типу злокачественного роста. Пусть нас простит читатель за столь смелое предположение, ибо, как утверждали великие, порою воображение более важно, нежели знание.

Как известно, дефицит аминокислот приводит к снижению иммунореактивности организма. Предварительные исследования дают основание полагать, что доставка сбалансированных аминокислот в организм с помощью парентерального питания позволяет корректировать нарушения гуморального и клеточного иммунитета.

В послеоперационном периоде обнаружено резкое снижение концентрации иммуноглобулинов и активности комплемента. Глубина и продолжительность этих изменений зависят, главным образом, от периода послеоперационного голодания. Адекватное парентеральное питание обеспечивает контроль этих нарушений.

Внутривенное питание может найти широкое применение в лечебной практике психиатрии, эндокринологии и лечении аллергических заболеваний. В последние годы появляются статьи о лечении алкоголизма с помощью длительного внутривенного питания. Считается, что, перестраивая общий метаболизм больного алкоголизмом, удастся вылечить его от тяжелого недуга.

Таким образом, внутривенное питание из заместительной меры может превратиться в мощное лечебное средство, которое будет иметь большие перспективы развития.

Говоря о перспективах внутривенного питания, необходимо остановиться на нерешенных задачах. В первую очередь следует указать на неоптимальность программ внутривенного питания и на несовершенство инфузионной техники. К сожалению, многие метаболические, технические и инфекционные осложнения возникают вследствие вышеуказанных причин. Для решения этих задач в первую очередь следует повысить квалификацию врачей, занимающихся внутривенным питанием. Наиболее оптимальным для решения этой задачи является создание специальных служб при крупных хирургических клиниках и отделениях. Практика показала, что там, где такая служба существует, процент ятрогенных осложнений значительно ниже.

Нерешенным остается вопрос об экономической эффективности внутривенного питания. Решение этой задачи затруднено следующими обстоятельствами: 1. разница между физиологическими и патологическими изменениями (по анализу крови и мочи) бывает небольшой; 2. для получения статистически достоверных сведений необходимо иметь большое число гомогенных больных в каждой из исследуемых групп; 3. из-за тяжести основного заболевания очень сложно оценить эффектив-

ность внутривенного питания; 4. продолжительность внутривенного питания коротка (≈ 7 суток).

Для получения оптимальных сведений необходимо использовать высокочувствительные биохимические и электронно-магнитные исследования, а также применять более длительные наблюдения (≈ 2 недели) для оценки эффективности внутривенного питания.

Среди нерешенных задач упоминается состав внутривенно вводимых питательных смесей. В частности, установлено, что они могут содержать такие токсические продукты, как сульфиты. Или, наоборот, в препаратах парентерального питания очень часто имеет место недостаточное содержание таурина, глутамина и холина. В качестве нежелательных факторов упоминаются также избыточное снабжение углеводами и недостаточное — липидами. Эти факторы, вместе или в отдельности, оказывают отрицательное воздействие на функцию печени и, таким образом, сводят к нулю потенциальный положительный эффект внутривенного питания.

Говоря о нерешенных задачах внутривенного питания, хочется особо остановиться на одном дискуссионном вопросе. Речь идет о противопоставлении двух методов искусственного питания — внутривенного и зондового.

Мы много раз подчеркивали неправомерность такого противопоставления, сравнения их коммерческой стоимости, безопасности и т.д. Дело в том, что каждый из них имеет свои показания и противопоказания. Твердо следует усвоить, что там, где отсутствует функция желудочно-кишечного тракта (перистальтика, абсорбция), питание производится внутривенным путем. В остальных случаях, с учетом проходимости пищеварительной трубки, используется естественное или зондовое питание.

Наконец, твердо следует усвоить, что любой из методов искусственного питания применяется сугубо по необходимости, вынужденно. Как только появляется возможность возобновить естественное питание, осуществляется постепенный переход от искусственного приема питательных ингредиентов к естественному.

В то же время праву здорового на естественное питание соответствует право больного на внутривенное питание в условиях клиники или больницы при наличии соответствующих показаний.

Несоблюдение этого правила в современных условиях считается аморальным фактом.

Мы считаем, что настало время подготовки кадров по метаболизму и парентеральному питанию. Прошло время, когда оно в основном служило предметом диссертационных работ. Пора подумать о создании Всесоюзного общества по парентеральному питанию. Оно может оказать неоценимую помощь в деле подготовки кадров, всесторонней пропаганды знаний по метаболизму и парентеральному питанию и, наконец, в установлении контактов с зарубежными специалистами в этих областях. Такие контакты дадут возможность общими усилиями

решать задачи, которые в настоящее время считаются наиболее сложными в области внутривенного питания. Это касается изменения спектра аминокислот и белков организма во время стрессовых ситуаций, в зависимости от их тяжести и периодов, гормонального контроля метаболических сдвигов как при простом голодании, так и во время травмы. Не менее важным считается изменение кишечной микрофлоры при полном внутривенном питании. Очевидно, что знание этих изменений для общей защиты организма необходимо.

* * *

В заключение представляем сведения по переходу на новую систему единиц измерения в области биологии и медицины, останавливаясь на тех из них, которые имеют непосредственное отношение к внутривенному питанию. В журнале «Anaesthesia» за 1975 г. (с.с. 604-608) были представлены материалы по переходу на единицы системы СИ в области биологии и медицины. Эти единицы введены в практику с января 1976 г. В течение этого года в научных статьях допускалось совместное применение старых и новых единиц измерения. С января 1977 г. в зарубежные журналы принимаются только научные статьи, в которых употребляются новые единицы. Учитывая важность этого факта, мы приводим единицы, наиболее употребительные в медицинской практике.

Параметры	Единицы СИ	Устаревшие единицы	Коэффициенты перевода	
			устаревших единиц в единицы СИ	единиц СИ в устаревшие единицы
В ЦЕЛЬНОЙ КРОВИ				
КЩС	КПа			
pCO ₂	КПа	мм рт.ст.	0,133	7,5
pO ₂	КПа	мм рт.ст.	0,133	7,5
Стандартный бикарбонат	ммоль/л	мг-экв/л	численно эквивалентны	
ВЕ	ммоль/л	мг-экв/л	численно эквивалентны	
Глюкоза	ммоль/л	мг%	0,0555	18
В ПЛАЗМЕ				
Натрий	ммоль/л	мг-экв/л	численно эквивалентны	
Калий	ммоль/л	мг-экв/л	численно эквивалентны	
Магний	ммоль/л	мг-экв/л	0,411	2,4
Хлорид	ммоль/л	мг-экв/л	численно эквивалентны	
Фосфат (неорг.)	ммоль/л	мг-экв/л	0,323	3,0
Креатинин	мкмоль/л	мг%	88,4	0,01
Мочевина	ммоль/л	мг%	0,166	6,0
В СЫВОРОТКЕ				
Кальций	ммоль/л	мг%	0,25	4,0
Железо	мкмоль/л	мкг%	0,170	5,6
Билирубин	мкмоль/л	мг%	17,1	0,06
Холестерол	ммоль/л	мг%	0,0259	39
Общий белок	г/л	г%	10,0	0,1
Альбумины	г/л	г%	10,0	0,1
Глобулины	г/л	г%	10,0	0,1

Таблица № 43. Биохимия крови. Единицы и переводные коэффициенты

Параметры	Единицы СИ	Устаревшие единицы	Коэффициенты перевода	
			<i>устаревших единиц в единицы СИ</i>	<i>единиц СИ в устаревшие единицы</i>
В МОЧЕ				
Кальций	ммоль/24 ч	мг/24 ч	0,025	40
Креатинин	ммоль/24 ч	мг/24 ч	8,84	0,1
Калий	ммоль/л	мг-экв/л	численно эквивалентны	
Натрий	ммоль/л	мг-экв/л	численно эквивалентны	
В СПИННОМОЗГОВОЙ ЖИДКОСТИ				
Белок	г/л	мг%	10,0	0,1
Глюкоза	ммоль/л	мг%	0,0555	18

Таблица № 44. Биохимия других жидкостей организма

Параметры	Единицы СИ	Устаревшие единицы	Коэффициенты перевода	
			устаревших единиц в единицы СИ	единиц СИ в устаревшие единицы
ДАВЛЕНИЕ	кПа *	мм рт.ст. **	0,133	7,5
	кПа	см вод.ст.	0,181	5,5

* Па = Паскаль. $1 \text{ Па} = 1 \text{ Н/м}^2 (1 \text{ Н} \cdot \text{м}^{-2}) = 1 \text{ кг/м} \cdot \text{с}^2 (1 \text{ кг} \cdot \text{м}^{-1} \cdot \text{с}^{-2})$.

** Пример: систолическое артериальное давление = 120 мм рт.ст. при переводе в Па составит 16 кПа; диастолическое артериальное давление = 80 мм рт.ст. при переводе в Па будет = 11 кПа. 1 станд. атм. $\approx 760 \text{ мм рт. ст.} \approx 101,3 \text{ кПа}$.

Таблица № 45. Измерение давления. Единицы и переводные коэффициенты

Параметры	Единицы СИ	Устаревшие единицы	Коэффициенты перевода	
			устаревших единиц в единицы СИ	единиц СИ в устаревшие единицы
Гемоглобин (ГБ)	г/дл*	г%	численно эквивалентны	
Объем эритроцитов	единица	%	0,01	100
Средняя концентрация ГБ в эритроцитах	отсутствует**			
Средняя концентрация ГБ в эритроцитах	г/дл	%	численно эквивалентны	
Среднее содержание ГБ в эритроцитах	пг ***	мкмкг	численно эквивалентны	
Количество эритроцитов	клетки/л	клетки/мм ³	10 ⁶	10 ⁻⁶
Количество лейкоцитов	клетки/л	клетки/мм ³	10 ⁶	10 ⁻⁶
Ретикулоциты	%	%	численно эквивалентны	
Тромбоциты	клетки/л	клетки/мм ³	10 ⁶	10 ⁻⁶

* децилитр

** выражается десятичной дробью; например, у мужчин в норме объем эритроцитов составляет 0,40-0,54

*** 1 мкг = $1 \cdot 10^{-6}$ г, 1 пг = $1 \cdot 10^{-12}$ г

Таблица № 46. Гематология

рН	Н* ммоль/л
6,80	158,3
6,90	125,7
7,00	100,0
7,10	79,4
7,20	63,1
7,25	56,2
7,30	50,1
7,35	44,6
7,40	39,8
7,45	35,5
7,50	31,6
7,55	28,2
7,60	25,1
7,70	20,0

*Н = 10^{-9}

Таблица № 47. рН и ммоль/л активность Н⁺

Жизнь показывает, что все эти единицы постепенно входят в практику современной биологии и медицины.

УКАЗАТЕЛЬ ЛИТЕРАТУРЫ

1. *Аврамов В.В., Чеберяк В.Г.* Первый опыт применения аминокислотного раствора аминостерил-гепа у больных с хроническими заболеваниями печени. Пробл. гепатологии. № 9, с. 44-47, 1981.
2. *Агапов Ю.Я.* Оценка функции внешнего дыхания в послеоперационном периоде у онкологических больных. Дисс.канд.мед.наук, 1967.
3. *Агапов Ю.Я., Павлова З.В., Черноз З.В., Баучидзе Л.Н.* Коррекция метаболического ацидоза у онкологических больных в послеоперационном периоде. Материалы 2-ой научной конф. по анестезиологии и реанимации. 17-18. .: Л., 4-6, 1966.
4. *Актуальные вопросы парентерального питания.* Рига, 1972.
5. *Алексеева М.Е., Шулушко А.М.* Парентеральное питание в абдоминальной хирургии (Хирургия, 6, 130-134, 1977).
6. *Алиев Ш.А.* К вопросу о роли токсемии в возникновении ожогового шока. Фрунзе, 1959.
7. *Атясов Н.И.* Система активного хирургического лечения тяжело больных. Горький, 1972.
8. *Беленький Н.Г.* Видовонеспецифическая сыворотка. М., 1950.
9. *Березов Ю.Е.* Осложнения после чресплевральных резекций пищевода и кардии желудка и борьба с ними. В сб. научных работ, посвященных К.П. Сапожникову. Иркутск 12-22, 1953.
10. *Березов Ю.Е.* О хирургическом лечении рака кардинального отдела желудка. Вестник АМН СССР 8, 56-63, 1961.
11. *Билетов Б.В.* Парентеральное питание в комплексном лечении больных раком желудочно-кишечного тракта. Автореф. докт. дисс. М., 1979.
12. *Билетов Б.В., Губина Т.И.* Парентеральное питание в профилактике и лечении послеоперационных хирургических осложнений у больных раком желудка. (Сб. научных трудов ВОНЦ АМН СССР, вып. 1. Опухоли жел.-киш. тракта. Под ред. проф. А.А. Клименкова, М., 21-24, 1979).
13. *Богомолова Л.Г.* Экспериментальные и клинические данные о применении сухой плазмы и сухих сывороток. В сб.: Работы Ленинг. врачей за годы Отечественной войны. Л., т. 2, 3-14, 1942.
14. *Богомолова Л.Г.* Новый плазмозамещающий раствор Л-120 из гетеробелка. Тезисы докл. 34 Пленума Уч. Совета ЦОЛИПК. М., 1955.
15. *Богомолова Л.Г., Адрианова И.Г., Шанская А.И.* Современные возможности получения и использования жировых эмульсий в клинической практике. В сб. тезисов докл. Всесоюзная конф. по вопросам создания новых кровезаменителей. М., 69-71, 1971.
16. *Братусь В.Д., Черненко М.П., Румак Г.И., Дмитриев Ю.Л.* Парентеральное питание в системе лечения больных с хирургической патологией органов брюшной полости. Проблемы гематологии, 7, 28-32, 1973.
17. *Бузовкина Л.П.* Парентеральное питание при лучевой и комбинированной терапии больных раком пищевода. Дисс. на соиск. ученой степени канд.мед.наук. М., 163, 1977.
18. *Булай П.И.* К вопросу применения жировых эмульсий при лечении ожоговой болезни. В кн.: II Всесоюзная конф. по клиническому применению кровезаменителей. М., 163-164, 1973.
19. *Вазнер Е.А., Заугольников В.С., Ортенберг Я.А.* Полное парентеральное питание у больных, оперированных на органах желудочно-кишечного тракта. В кн.: тезисов докладов, 505, 1979.
20. *Ваннерш Л.И.* Полное парентеральное питание и некоторые клиничко-биохимические показатели у больных раком желудка. Актуальные вопросы онкологии. Омск, 118-120, 1969.

21. *Васильев П.С.* Современное состояние и перспективы развития проблемы парентерального питания. В кн.: II Всесоюзная конф. по клиническому применению кровезаменителей. М., 12-14, 1973.
22. *Васильев П.С., Гланц Р.М., Галкин В.В.* Парентеральное питание при тяжелых травмах. (Под ред. Р.М. Гланца. Медицина, М., 128, 1986).
23. *Васильев П.С., Климанский В.А., Суздалева В.В.* Влияние препаратов для парентерального питания на аминокислоты плазмы крови у онкологических больных, оперированных на желудочно-кишечном тракте. Пробл. гематологии. 8, 28-32, 1982.
24. *Васильев П.С., Рогачева Н.А., Петрова М.П., Жеребцов Л.А.* Дисбаланс плазменных аминокислот при хрон. диффузных заболеваниях печени и его коррекция препаратами парентерального питания (Тезисы докладов II Всесоюзного съезда гематологов и трансфузиологов. М., 101-102, 1985).
25. *Васильев П.С., Суздалева В.В.* Современное состояние проблемы парентерального белкового питания. Пробл. гематологии, 7, 3-9, 1973.
26. *Васильев П.С., Суздалева В.В.* Препараты парентерального питания и их значение в медицине. Сов. мед, 2, 91-93, 1978.
27. *Васильев П.С., Суздалева В.В.* Итоги и перспективы развития искусственного питания. (Пробл. гематологии, 8, 13-15, 1982).
28. *Васильев П.С., Суздалева В.В., Малахова Г.М., Казакова Г.И.* Приготовление, состав и свойства гидролизата казеина как средства парентерального белкового питания. В кн.: Актуальные вопросы парентерального питания. Рига, 151-155, 1972.
29. *Вилевин Г.Д., Шумова О.В.* Патогенез и лечение ожоговой болезни. М., 1963.
30. *Виноградова О.И.* Кровоснабжение нижней трети пищевода в условиях его мобилизации при операциях кардии. Хирургия 10, 37-44, 1955.
31. *Возный Э.К.* Анализ токсического действия 5-фторурацила. Дисс. канд. мед. наук, М., 1970.
32. *Волкова Н.Н.* Кальций и щелочно-кислотное равновесие раковых больных. Вопр. клин. и эксперим. онкол. М.-Л., 1, 142-148, 1938.
33. *Вретлинд А., Шенкин А.* Успехи в парентеральном питании. Вестник АМН СССР, 2, М., 9-13, 1980.
34. *Вретлинд А., Суджян А.В.* Внутривенное питание. Москва-Стокгольм, 1984.
35. *Вретлинд А., Шуберт О., Петерсон Б.Е., Смольников В.П., Суджян А.* Интралипид и аминозол как источники полноценного парентерального питания. Ж. Экспер. хирургия и анестезиология, 4, 1970.
36. *Гайнау С.В.* Оценка трансферального метода при радикальном лечении нижней трети пищевода и кардии. В кн.: «Вопросы хирургии грудной и брюшной полостей». Л. 14-27, 1957.
37. *Герасимова Л.И.* Применение белковых гидролизатов в комплексном лечении ожоговой болезни. Дисс. канд. 1966.
38. *Герасимова Л.И.* Состояние проблемы парентерального питания ожоговых больных и пути ее дальнейшего развития. В кн.: «Проблемы парентерального питания», Львов, 78-80, 1972.
39. *Герасимова Л.И.* Современная схема парентерального питания ожоговых больных. В кн.: II Всесоюзная конф. по клиническому применению кровезаменителей. М., 164-166, 1973.
40. *Герасимова Л.И.* Инфузионные растворы для парентерального питания. Обзор литературы и собственные данные. Ж. Проблемы гематологии и переливания крови. 2, 46-54, 1974.
41. *Герасимова Л.И.* Трансфузионное лечение больных с обширными ожогами. В кн.: «Ожоги», вып. 5, Научный обзор ВНИИМИ, М., 3-53, 1974.
42. *Герасимова Л.И.* Трансфузионно-инфузионная терапия как метод комплексного лечения больных в различных периодах ожоговой болезни. (Клинико-патогенетические аспекты). Докт. дисс., М., 1988.
43. *Герасимова Л.И., Жижин В.Н., Катовский Г.Б.* Парентеральное питание при ожоговой болезни. В

- кн.: Парентеральное питание при тяжелых травмах. М., 98-119, 1985.
44. Герасимова Л.И., Шведова Г.Н. Актуальные вопросы клиники трансфузионной терапии ожоговой токсемии. В кн.: «Ожоговая токсемия». Киев, 100-102, 1976.
45. Гланц Р.М. Сравнительная оценка клинической эффективности методов парентерального питания. В кн.: Всесоюзная конференция по клиническому применению кровезаменителей. М., 166-168, 1973.
46. Гланц Р.М. Актуальные вопросы проблемы парентерального питания. Сов. медицина, 2, 40-43, 1979.
47. Гланц Р.М. Теоретические и клинические аспекты проблемы искусственного питания. (Пробл. гематологии, 8, 13-15, 1982).
48. Гланц Р.М., Орленко Ю.М., Усиков Ф.Ф. Усиление эффективности парентерального питания в клинике. Клин.мед. 2, 74-79, 1970.
49. Гланц Р.М., Усиков Ф.Ф. Парентеральное питание больных. Львов, 1973.
50. Гланц Р.М., Яковенко А.Н., Любинец Л.А., Царобецкая И.М. Влияние полиамина и простагландинов на органо-тканевую метаболизм желудочно-кишечного тракта при парентеральном питании. (Пробл. гематол. 5, 41-47, 1982).
51. Глуценко Э.В. Теория и практика парентерального питания. М., 1974.
52. Головин Т.В., Мажая В.И., Дудкевич И.Г., Декстер Б.Г. Парентеральное питание в хирургии. Л., 62, 1985.
53. Горожанская Э.Г., Суджян А.В. Некоторые биохимические сдвиги при разных уровнях современного наркоза. Ж. Экспер. хирург. и анестез. 1, 56, 1968.
54. Греков И.И. Хирургические заболевания и хирургическая практика в период голодания. Вестник хирургии 2, 4-6, 195-220, 1922.
55. Грицук С.Ф. Парентеральное питание и интенсивная инфузионная терапия в стоматологии. Автореф. дисс. докт., М., 1981.
56. Гроздов Д.М. Значение использования гидролизатов в клинике. Гематол. 7, 9-15, 1973.
57. Гроздов Д.М., Пушкарь Л.Н. Применение в хирургической практике гетерогенных белковых кровезаменителей. Хирургия, 7, 90-91, 1956.
58. Гублер Е.В., Генкин А.А. Применение непараметрических критериев статистики в медико-биологических исследованиях. Медицина, Л., 142, 1973.
59. Гуляев Г.В. Парентеральное питание в онкологии. Вестник АМН СССР, 2, 3-5, 1980.
60. Далиер Е.А., Буров Н.Е., Глуценко Э.В., Бухарин Ю.Т. Внутривенное питание в комплексе интенсивной терапии осложнений после операций на органах желудочно-кишечного тракта. (Вестник АМН СССР, 2, 47-50).
61. Дамир Е.А., Буров Н.Е., Глуценко Э.В. и др. Внутривенное питание в комплексе интенсивной терапии, осложнений после операций на органах желудочно-кишечного тракта. Вестн. АМН СССР, 3, 47-50, 1980.
62. Дарбинян Т.М., Черняховский Ф.Р. Наркоз у обожженных. М., 1965.
63. Денисов В.М., Левин Г.Я., Бублик Л.Н. О применении интралипида в комплексном лечении поздних периодов ожоговой болезни. В кн.: П Всесоюз. конф. по клиническому применению кровезаменителей. М., 172-174, 1973.
64. Джанелидзе Ю.Ю. Ожоги и их лечение. М., 1941.
65. Долгина М.И., Заец Т.Л., Маслова Т.М., Остолопов В.А., Чернышева Л.М. Влияние жировых эмульсий на некоторые показатели обмена у тяжелобольных. В кн.: «Проблемы парентерального питания». Львов, 92-93, 1972.
66. Долгина М.И., Остолопов В.А., Титова М.И. Применение высококалорийного парентерального питания у больных с ожоговым истощением и влияние его на компоненты свертывающей системы крови. В кн.: «П Всесоюз. конф. по клиническому применению кровезаменителей». М., 174-176, 1973.
67. Епифанов Н.С., Железнова А.И. Наш опыт применения кровезаменителей в педиатрической практике. Ж. Педиатрия, 8, 60-63, 1973.

68. *Зайцев В.Г.* Изменение некоторых биохимических показателей у больных панкреатитом. *Клин. хир.*, 2, 4-8, 1968.
69. *Закревский Г.И.* Консервативное лечение кишечных свищей у детей. *Вестник хирургии*, 2, 80-82, 1973.
70. *Звягин Л.М.* Белковые гидролизаты в клинике. *Петрозаводск*, 1967.
71. *Иващенко В.В.* Влияние интралипида на жировой обмен у обожженных. В кн.: «II Всесоюз. конф. по клиническому применению кровезаменителей». М., 179-181, 1973.
72. *Исаков Ю.С., Михельсон В.А., Штатнов М.К.* Инфузионная терапия и парентеральное питание в детской хирургии. М., 285, 1985.
73. *Кавецкий Р.Е.* Опухоль и организм. Медицина, М., 1962.
74. *Кавтеладзе Р.Б.* Наружные послеоперационные кишечные свищи. Дисс. канд. мед., М., 1970.
75. *Калмыков П.Е., Кошелев Н.Ф., Головина Н.К.* Аминокислотный состав отечественных белковых гидролизатов, используемых для парентерального питания. *Вестник хирургии* 98, 1, 88-91, 1967.
76. *Карташевский Н.Г., Филатов А.Н.* Клинический опыт с переливанием плазмы крови. *Сов. хирургия* 7, 2-3, 372-375, 1934.
77. *Качоровский Б.В.* Фармакологическая характеристика некоторых жировых эмульсий для парентерального питания. 2 Сопровождение по биохимическим, клиническим и технологическим аспектам парентерального питания. Рига, 55-57, 1970.
78. *Качоровский Б.В., Барилан Ю.Р.* Парентерально-оральное питание больных после удаления гортани по поводу рака с первичной пластикой глотки. (Пробл. гематологии, 10, 34-37, 1981).
79. *Качоровский Б.В., Куц И.О., Востницкий Ю.В.* Парентеральное питание при патологии почек (Вестник АМН СССР, 7, 25-27, 1985).
80. *Качоровский Б.В., Новак В.Л., Талеленова Н.Н., Козинец Г.И.* Влияние жировых эмульсий для парентерального питания на эритроциты. (Гематология и трансфузиология. 4, 28-32, 1983).
81. *Клячкин Л.М., Плижук В.М.* Ожоговые болезни. М., 1969.
82. *Кныров Г.Г.* Изменение некоторых показателей азотистого обмена у истощенных онкологических больных с демпинг-синдромом на фоне парентерального питания. (Вестник АМН СССР. 7, 16-19, 1985).
83. *Кныров Г.Г.* Динамика развития метаболических нарушений и истощения у больных раком желудка и пути их ликвидации. (Вестник АМН СССР. 3, 79-83, 1985).
84. *Кныров Г.Г.* Возможности комплексного лечения демпинг-синдрома у больных, радикально оперированных по поводу рака желудка. (Научные труды ВОНЦ СССР. Вып. II. Опухоли желудочно-кишечного тракта. 58-61, 1982).
85. *Кныров Г.Г., Суджян А.В., Неклидов Л.Д.* Эффективность полиамина в реабилитации больных с демпинг-синдромом. (Пробл. гематологии. 8, 35-38, 1982).
86. *Ковалев М.М., Сименова Н.А.* Препараты для парентерального питания. *Клин. хир.* 10, 1-7, 1973.
87. *Ковалев М.М., Теплый В.К., Шуляренко В.А.* Изменения азотистого обмена у больных панкреатитом и холцистопанкреатитом. *Клин. хир.* 5, 13-18, 1975.
88. *Колесов А.П., Немченко В.И.* Об оценке эффективности парентерального питания. *Вестник АМН СССР.* 2, 27-30, 1980.
89. *Колесов А.П., Немченко В.И.* Некоторые вопросы парентерального питания в реаниматологической практике. Рига, 127-130, 1969.
90. *Колесов А.П., Немченко В.И., Суровкин Д.М.* Осложнения парентерального питания. В кн.: Проблемы парентерального питания больных. Львов, 109-110, 1972.
91. *Корзан В.А.* Жировые эмульсии для парентерального питания. Технология получения их и факторы, определяющие их физико-химические свойства. В кн.: «Проблемы парентерального питания», Рига, 21-34, 1969.

92. Корзан В.А. Основы парентерального жирового питания. Рига, 1974.
93. Корзан В.А. Парентеральное питание. Биохимия и клиника. (Сборник статей), Рига, 64-68, 1977.
94. Кочетыгов Н.И. Ожоговая болезнь. Л., 1973.
95. Кошелев Н.Ф. Сравнительная характеристика биологической полноценности белковых препаратов для парентерального питания. Военно-медицинский ж., 8, 50-53, 1962.
96. Кошелев Н.Ф. Основные принципы построения полного парентерального питания и возможности их реализации. Вопросы питания. 5, 33-39, 1968.
97. Кошелев Н.Ф. Некоторые данные об усвоении белковых препаратов с нерасщепленными молекулами белка. — Кн.: Проблемы парентерального питания больных. Львов, 20-22, 1972.
98. Кошелев Н.Ф. Проблемы парентерального питания. Львов, 1975.
99. Кошелев Н.Ф., Лопатин С.А. Биологическая ценность препаратов парентерального питания, приготовленных из разных видов сырья и некоторые пути ее улучшения. Пробл. гематол. № 2, 22, 1973.
100. Кремер Ю.Н. Биохимия белкового питания. Рига, 1965.
101. Кремер Ю.Н. Метаболизм парентерально введенных плазменных белков и целесообразность использования их в качестве источников пищевого азота. Биохим. факторы и резистентность организма. Рига, 163-188, 1965.
102. Кремер Ю.Н. Биохимия белкового обмена. Анаболические эффекты пищевого белка и определяющие их факторы. 468, 1975.
103. Кремер Ю.Н., Витолинь С.П., Гиргенсон М.Н., Пупеле О.Я., Франк Е.Л. Оценка качества и эффективности препаратов для парентерального питания. В кн.: Тезисов. Всесоюзная конф. по вопросам создания новых кровезаменителей. М., 55-56, 1971.
104. Кремер Ю.Н., Шмидт А.А. Теория и практика парентерального питания. 2 Республ. конф. по переливанию крови и гематологии (Минво Здравоохран. Латв. ССР), Рига, 22-24, 1962.
105. Кремер Ю.Н., Шмидт А.А. Теория и практика парентерального питания. Рига, 7-19, 1969.
106. Кремер Ю.Н., Шмидт А.А. Обеспечение пластических и энергетических потребностей организма парентеральным путем. (Соврем. сост. вопроса и перспективы). Вопросы пит. 2, т. 30, 3-12, 1971.
107. Кремер Ю.Н., Шмидт А.А. Парентеральное питание в свете развитой А.А. Покровским концепции о сбалансированном питании. Вестн. АМН СССР 3, 66-72, 1978.
108. Крохалев А.А. Водный электролитный обмен. М., 1972.
109. Кутриянов П.А. В кн.: Труды 2 Терапевтич. конф. 95, 1943.
110. Лаздыньш А.А., Лаздыня М.Р. Применение парентерального питания при панкреатитах. В кн.: Ученые медики Латвийской ССР — практика здравоохранения. Рига, 169-171, 1974.
111. Лещевкер В.М. Нарушения водно-электролитного обмена при острым панкреатите. Пат. физиол. 13, 88-92, 1972.
112. Личиницер М.Р. Изменение содержания калия, натрия и кальция при лекартсвенной терапии рака. Дисс.канд.мед.наук. М., 1968.
113. Лукомский Г.И., Алексеева, Дыдкова Е.М., Шулушко А.М. Применение парентерального питания у онкологических больных. Акт. вопросы обезболивания в онкологии. Тезисы докл. Всесоюзн. симп. под ред. Г.В. Гулиева. М., с. 183-185, 1976.
114. Лысенко Б.Ф. Изменения белкового спектра и содержание свободных аминокислот сыворотки крови у больных острым панкреатитом и холецистопанкреатитом. Автореф. канд. дисс., Киев, 1974.
115. Максимов П.И., Муразян Р.И. Парентеральное питание в клинической практике. Клини. мед. 10, 46-51, 1977.
116. Максимович Я.Б. Прописывание, несовместимость и побочное действие лекарственных средств. Киев, 1974.
117. Мальчевский Е.И. К вопросу о влиянии физиологического раст-

- вора NaCl в обескровленный организм. Дисс. Спб., 1892.
118. *Медведев Н.П.* Биохимические аспекты клинической хирургии. Казань, 1973.
119. *Митерева Ю.Г., Альперин П.М., Жеребцов Л.А.* Актуальные вопросы парентерального питания при заболеваниях внутренних органов. (Пробл. гематологии. 8, 19-23, 1982).
120. *Михельсон В.А., Цытин Л.Е., Барышков Ю.А.* Биохимические аспекты парентерального питания. Труды 2-го Медицинского ин-та, т. 75, вып. 16, 213-217, 1977.
121. *Монцевичюте-Ерингене Е.В.* Упрощенные математико-статистические методы в медицинской исследовательской работе. (Патологическая физиология и экспериментальная терапия. 4, 71-78, 1964).
122. *Мурзин В.Н.* Метаболические изменения и парентеральное питание в зависимости от локализации рака желудка. М., Канд.дисс., 1987.
123. *Мурадян Р.И.* Клиника и трансфузионное лечение первого периода ожоговой болезни. Автореф. докт. дисс. М., 1969.
124. *Ойвин И.А.* Статистическая обработка результатов экспериментальных исследований. (Патологическая физиология и экспериментальная терапия. 4, 4-12, 1969).
125. *Олейников П.Н.* Оценка эффективности хирургического и консервативного лечения неспецифического язвенного колита. Дисс. канд., М., 1973.
126. *Оппель В.А.* Голодание с хирургической точки зрения. Арх. клин. и эксперим. мед. 1, 5-23, 1922.
127. *Панченков Н.Р.* Трансфузионное лечение больных с хирургической гнойно-септической патологией. Тезисы докладов 1 Всесоюзного съезда гематологов и трансфузиологов. Баку, 421-422, 1979.
128. *Пастернак М.Н.* Динамика порушень лужно-кислотно-ривновачи при раку. Мед. Ж. АН УРСР 9, 1, 147-159, 1939.
129. *Петерсон Б.Е.* Недостаточность швов пищеводно-желудочного и пищеводно-кишечного соустья. Хирургия 10, 58-63, 1961.
130. *Петров Б.А.* Свободная пересадка кожи при больших ожогах. М., 1950.
131. *Петров Б.А.* Хирургическое лечение рака кардии. Хирургия, 1956.
132. *Петров И.Р., Филатов А.Н.* Плазмозаменяющие растворы. М.-Л., 1958.
133. *Петрова М.Т., Рогачева Н.А., Митриев Ю.Г.* Изменения аминокислотного спектра крови при хронических заболеваниях печени и их значение для разработки препаратов парентерального белкового питания направленного действия. Пробл. гематологии. 8, 45-49, 1982.
134. *Петровский Б.В.* Трансфузиология и современная хирургия. Сов. мед. № 8, 3-8, 1976.
135. *Петровский Б.В.* К вопросу о хирургическом лечении рака кардии и пищевода. Хирургия 10, 44-48, 1966.
136. *Пирогов Н.И.* Начало общей военно-полевой хирургии. М.-Л., 1844.
137. *Покровский А.А.* Современные проблемы биохимии питания. Вестн. АМН СССР. 8, 31-34, 1974.
138. *Постников Б.Н.* Термические ожоги. М., 1957.
139. *Прашкевичус А.К., Виткус А., Ливенсонас И.* Белковые препараты, предназначенные для парентерального питания и возможности их применения. (Матер. 16-й научной конф. преподавателей Каунасского мед. ин-та, 154-155, 1966).
140. *Пупеле А.Я., Гром Н.П., Витолин С.П., Кремер Ю.Н.* Пути повышения эффективности парентерального питания. Хирургия. 3, 28-32, 1976.
141. *Пушнина В.Д.* Пути усовершенствования препаратов гидролизата казеина для парентерального белкового питания. В кн.: «Проблемы парентерального питания больных». Львов, 44, 1972.
142. *Рогачева В.С., Коломина И.Д., Попова В.В.* О характере биохимических изменений при раке пищевода и проксимального отдела желудка. Актуальные вопросы онкологии. Кемерово, 306-308, 1971.
143. *Рогачева Н.А., Петрова М.П., Васильев Г.С.* Влияние аминокислотного препарата полиамина на

- белково-аминокислотный метаболизм при хронических диффузных заболеваниях печени. Гематология и трансфузиология. 7, 37-40, 1985.
144. Розенберг Г.Я. Исследование некоторых химических, физико-химических и биологических изменений плазмы и сыворотки крови при их высушивании и опыт переливания сухой плазмы и сыворотки животным и людям. Бюлл. экспер. биол. и мед. 9, 5, 332-335, 1940.
145. Рудерман А.Н. Лучевое лечение рака пищевода. М., 1957.
146. Русанов С.А. Ожоги и отморожения. М., 1958.
147. Рябов Г.А., Юрасов И.И. Современные аспекты парентерального питания. Хирургия 5, 3-13, 1978.
148. Салтанов А.И. Интенсивная терапия и обезболивание при опухолях брюшной полости у детей. Диссерт. докт. М., 1975.
149. Сапожников К.П. О выключении пищевода при раке его грудного отдела. Хирургия, 4, 27-34, 1947.
150. Свиридова С.П. Изучение внешнего дыхания и кровообращения при некоторых злокачественных опухолях головы и шеи. Дисс. канд. мед. наук, 1968.
151. Симомян А.М., Слукун С.Г. В кн.: «Тезисы докладов 1 Межреспубликанской конф. Ин-тов гематологии и переливания крови Закавказских республик». 104, Баку, 1960.
152. Симомян К.С. Белковые нарушения в патогенезе острой кишечной непроходимости. М., 1961.
153. Симомян К.С. Острое белковое голодание при панкреатите. В кн.: Труды 1 съезда хирургов Российской Федерации, Л., 173-176, 1959.
154. Симомян К.С., Гальперин Ю.М., Баринев В.Г., Карп В.П. Критерии тяжести метаболических расстройств при раке и роль парентерального питания в их корреляции. Вестник АМН СССР. 2, 50-55, 1980.
155. Соколов Г.Е. Парентеральное питание онкологических больных после оперативных вмешательств на органах желудочно-кишечного тракта. Вестник АМН СССР. 2, 55-59, 1980.
156. Сорокин Н.М. О некоторых механизмах белкового обмена при раке желудка. Функцион. исследования в клинической онкологии. М., 127-128, 1968.
157. Степаненко В.В. Влияние инфузий жировых эмульсий на внешне-секреторную функцию печени. Межведомственный сборник. Киев, Здоровье. вып. 23, 101-102, 1988.
158. Суджян А.В. Изменения К, Na, Ca, Mg сыворотки и pH, CO₂ крови при разных уровнях наркоза у онкологических больных. Дисс. канд. мед. наук. М., 1963.
159. Суджян А.В. Вопросы парентерального питания у онкологических больных. Дисс. докт. мед. наук., 1970.
160. Суджян А.В. Парентеральное питание в онкохирургии. М., «Медицина», 1973.
161. Суджян А.В. Парентеральное питание при лучевой терапии онкологических больных. Вопросы онкологии. 12, т. XXII, 30-34, 1973.
162. Суджян А.В. Метаболические осложнения при парентеральном питании. Хирургия, 3, 131-135, 1975.
163. Суджян А.В. Современное парентеральное питание. Ж. Вопросы онкологии. 4, т. XXV, 85-88, 1984.
164. Суджян А.В. Парентеральное питание в трансфузиологии. Вестник АМН СССР. 2, 64-72, 1980.
165. Суджян А.В., Билетов Б.А., Бузовкина Л.П. Парентеральное питание онкологических больных. Клинич. мед. 2, 70-75, 1977.
166. Суджян А.В., Блохина Н.Г., Бабаев В.А. К вопросу о роли парентерального питания при лекарственном лечении рака желудка. В сб.: «Теоретические и практические аспекты изучения питания человека». М., т. 2, 1980.
167. Суджян А.В., Липатов А.М., Кулаевская В.П. Роль парентерального питания у онкологических больных при несостоятельности швов анастомоза. Вопросы онкологии. 9, 46-52, 1975.
168. Суджян А.В., Кныров Г.Г., Шекоян Р.А. Роль парентерального питания в предупреждении и лечении послеоперационных осложнений

- у онкологических больных. (Вестник АМН СССР. 7, 14-16, 1985).
169. Сыркин А.Б. Фармакологический анализ основного и побочного действия противоопухолевых препаратов. Дисс. докт. мед. наук. М., 1972.
170. Тарханов И.Р. Курс физиологии (лекции, читанные в 1877-1878 г.г. в Петербургской медико-хирургической академии). ч. 1, Спб., 1878.
171. Терехов Н.Т. Об эффективности парентерального питания в раннем послеоперационном периоде при операциях на органах брюшной полости. Клини. хир. №., 8-13. 1978.
172. Терехов Н.Т., Липкан Г.Н., Полстяной Н.Е. Парентеральное питание в хирургии. Киев, Здоровье, 324, 1984.
173. Терехова В.Д. Комбинированная химиотерапия распространенного рака пищевода. Автореф. канд. дисс. М., 1978.
174. Толчакова Т.В., Загренков И.А. Влияние современных программ парентерального питания на иммунологический статус больных в абдоминальной хирургии. Тезисы докладов II Всесоюзного съезда гематологов и трансфузиологов. М., 104, 1985.
175. Тхоржевская З.С. Аминокислотный состав плазмы крови и мочи и другие показатели азотистого обмена у больных с болезнью оперированного желудка при парентеральном питании. Автореф. канд. дисс. Л., 1973.
176. Тютюнников В.Н., Богдан И.В., Симонян А.К., Черенькая Л.Н., Шалимов А.А., Шаро М.И., Шинкаренко А.А. Жировые эмульсии для парентерального питания больных. В кн.: «Проблемы парентерального питания больных», Львов, 46-47, 1972.
177. Усиков Ф.Ф. Сравнительная оценка препаратов для парентерального питания из гетерогенного белка — низкомолекулярного (гидролизатов) и высокомолекулярного (Б.К. - 8). Пр. Харьковского мед. ин-та. вып. 92, 22-25, 1970.
178. Ушакова В.В., Лапрес Т.Г. Некоторые показатели белкового обмена при раковых заболеваниях. Материалы 2-й научной конф. (2-й ММИ). М., 96-98, 1970.
179. Федоров Н.А., Васильев П.С. Изучение новых кровезамещающих растворов. В кн.: «Совр. проблемы гематологии», М., 19, 1944.
180. Филатов А.Н. Кровезамещающие растворы, их приготовление и применение. Л., 1944.
181. Филатов А.Н. Применение сухих препаратов крови и гидролизатов при лечении острых панкреатитов. В кн.: Рефераты докладов X научной сессии ин-та гематологии. 7-10, 1958.
182. Филатов А.Н. Кровезаменители. Л., 1975.
183. Филатов А.Н., Ковшиков Ф.И., Линдз Э.В. В кн.: Труды ЛИПК, т. 5, Л., 191-203, 1943.
184. Филатов А.Н., Чаплыгина Э.А. Клинические основы применения препаратов парентерального питания. Клини. мед. № 1, 124-128, 1975.
185. Филатов А.Н., Чаплыгина Э.А., Денп М.Е. Белковые гидролизаты. Л., 1968.
186. Филатов В.И. Ожоговое истощение. Л., 1968.
187. Хартиг В. Современная инфузионная терапия. Парентеральное питание. Пер. с немецкого. Медицина, М., 375-401, 1982.
188. Хмелевский Н.М., Словентатор В.Б. Применение парентерального питания при проведении специфического лечения онкологических больных. Вестник АМН СССР. 2, 73-77, 1980.
189. Цыбульский Э.К., Метнашавили С.М., Овчинникова Л.М., Цыбулькина Г.И. Применение альбумина при лечении хирургических заболеваний у детей. Ж. Хирургия 4, 40-45, 1971.
190. Чаплыгина Э.А. Получение белковых гидролизатов для парентерального питания и изучение их в эксперименте и в клинике. Автореф. дисс. Л., 1-27, 1962.
191. Чаплыгина Э.А., Хлебникова И.М., Попов В.М. Сравнительные данные о степени ассимиляции азотистых гидролизатов у больных после операции на желудочно-кишечном тракте. Пробл. гематол. 11, 40-43, 1975.

192. Чернос З.В. Кислотно-щелочное состояние крови у больных злокачественными новообразованиями. Дисс. канд. мед. наук, 1968.
193. Шанин Ю.Н., Волков Ю.Н., Костюченко А.Л., Плешаков В.Т. Послеоперационная интенсивная терапия. Л., 222, 1978.
194. Шанская А.И., Кочетыгов Н.И., Поздняков П.К., Пучкова С.М. Показатели системной гемодинамики и микроциркуляции при внутривенном введении жировых эмульсий. (Пробл. гематологии. 6, 30-32, 1982).
195. Шанот В.С. О взаимосвязи обмена опухоли и организма. Вопросы экспериментальной хирургии и клинической онкологии. Тр. VIII научной конф. ин-та КЗ и КО. 48-55, 1972.
196. Шанот В.С. Биохимические аспекты опухолевого роста, 304. М., 1975.
197. Шенкин А., Вретлинд А. Основные аспекты внутривенного питания онкологических больных. (Вестник АМН СССР. 2, 5-9, 1980).
198. Шлыгин Г.К., Лактаева Т.В., Березов Ю.Е. и др. Влияние парентерального введения белковых гидролизатов на внешнесекреторную деятельность поджелудочной железы человека. Бюлл. эксп. биол. и мед. 743, 20-23, 1972.
199. Шмидт А.А., Кремер Ю.Н. Некоторые итоги научно-исследовательской работы в области изучения проблемы парентерального питания. Труды Ин-та экспериментальной медицины АН Латв. ССР, Рига, 22, 5-12, 1970.
200. Шмидт А.А., Кремер Ю.Н. Проблематика парентерального питания. Изв. АН Латв. ССР, 1, 3-11, 1975.
201. Шорлуян П.М., Алимова Е.К., Терещенко Т.М., Камынина Р.Ф. Обмен липидов при остром панкреатите. Клини. хир. 1, 17-22, 1970.
202. Штатнов М.К., Байбарина Е.Н. Сравнительная оценка методов парентерального питания в послеоперационном периоде новорожденных. Тезисы II Всесоюзного съезда анестезиологов и реаниматологов в г. Красноярске, 68-70, 1981.
203. Штатнов М.К., Байбарина Е.Н. Парентеральное питание новорожденных. Ж. Вопросы охраны материнства и детства. Ж. 1, 75-80, 1981.
204. Юлдашев К.Ю. Эффективность белковых гидролизатов при некоторых заболеваниях желудочно-кишечного тракта. Ташкент, 1969.
205. Abbot W.E., Albertsen K. Intravenous protein alimentation. Nutr. Dieta 5:339, 1963.
206. Abbot W.E., Davis J.H., Benson J.W., Krieger H., Levey S. Metabolic alterations in surgical patients. VI. The effect on weight and nitrogen balance of providing varying caloric intakes by intravenous carbohydrate, fat and amino acids in gastrectomized patients. Surg. Forum. 5:501, 1955.
207. Abel R.M., Abbot W.M., Fischer J.E. Acute renal failure. Treatment without dialysis by total parenteral nutrition. Arch. Surg. 103:513, 1971.
208. Abel R.M., Abbot W.M., Fischer J.E. Intravenous essential L-amino acids and hypertonic dextrose in patients with acute renal failure. Amer. J. Surg. 123:632, 1972.
209. Abumrad N.N., Schneider A.J., Steel D., Rogers L.S. Amino acid intolerance during prolonged total parenteral nutrition reversed by molybdate therapy. Am. J. Clin. Nutr. 34:2551-2559, 1981.
210. Adelstein S.J., Vallee B.L. Copper metabolism in man. N. Engl. J. Med. 265: 892, 1961.
211. Aguirre A., Fischer J.E., Welch C.E. The role of surgery and hyperalimentation in therapy of gastrointestinal-cutaneous fistulae. Ann. Surg. 180:393, 1974.
212. Agulhon. In: Ann. Inst. Pasteur, 34:321-29, 1910.
213. Albanese A.A. Protein and amino acid nutrition. London. Academic Press, Inc., 1959.
214. Albanese A.A., Felch W.C., Higgins R.A., Vestal B.L., Stephansson L. Utilization of and protein-sparing action of fructose in man. Metabolism 1:20, 1952.

215. Aldman B., Garsten P. Prophylaxis of infusion thrombophlebitis. *Svensk Läkartidning* 57:951, 1960.
216. Ali S.D., Leffall L.D. Management of external fistulas of the gastrointestinal tract. *Amer. J. Surg.* 123:535, 1972.
217. Allen J.G., Stemmer E.A., Head L.R. Similar growth rates of litter mates puppies maintained on oral protein with those on same quantity of protein as daily intravenous plasma for 99 days as only protein source. *Ann. Surg.* 144:349, 1956.
218. Allen P.C., Lee H.A. A clinical guide to intravenous nutrition. Blackwell Scientific Publ., Oxford and Edinburgh, 1969.
219. Allen T.R., Ruberg R.L., Dudrick S.J., Long J.M., Steiger E. Hypophosphatemia occurring in patients receiving total parenteral hyperalimentation. *Fed. Proc.* 30:580, 1971.
220. Allison J.B. Utilization of protein hydrolysates by normal and protein-depleted animals. *Am. J. Med.* 5:419-32, 1948.
221. Allison S.P. Insulin and carbohydrate in parenteral feeding. In "Parenteral Nutrition" (Ed. A.W. Wilkinson), p. 275 Churchill Livingstone, Edinburgh and London, 1972.
222. Allison S.P. Metabolic aspects of intensive care. *Brit. J. Hosp. Med.*, p. 860, June, 1974.
223. Allison S.P. High metabolic requirement states-burns, severe multiple trauma. In "Parenteral Nutrition in Acute Metabolic Illness" (Ed. H.A. Lee), p. 293, Academic Press, London & New York, 1974.
224. Allison S.P. Carbohydrate and fat metabolism-response to injury. In "Parenteral Nutrition in Acute Metabolic Illness" (Ed. H.A. Lee), p. 167, Academic Press, London & New York, 1974.
225. Allison S.P., Hinton P., Chamberlain M.J. Intravenous glucose-tolerance, insulin and free-fatty-acid levels in burned patients. *Lancet* 2:1113, 1968.
226. Amris C.J., Brøckner J., Larsen V. Changes in coagulability of blood after a fat emulsion therapy. "Abstr. First World Fat Congress", Hamburg, 260, 1964.
227. Amris C.J., Brøckner J., Larsen V. Changes in the coagulability of blood during the infusion of Intralipid. *Acta Chir. Scand. Suppl.*, 325:70, 1964.
228. Andersen G.E., Bucher D., Friis-Hansen B., Nexø E., Olesen H. Plasma amino acid concentrations in newborn infants during parenteral nutrition. *JPEN* 7:369, 1983.
229. Andersson G., Brohult J., Sterner G. Increasing metabolic acidosis following fructose infusion in two children. *Acta Paediat. Scand.* 58:301, 1969.
230. Apelgren K.N., Wilmore D.W. Nutritional care of the critically ill patient. *Surg. Clin. North Am.* 6:497, 1983.
231. Aperia A., Broberger O., Thodenius K., Zetterström R. Renal response to an oral sodium load in newborn full term infants. *Acta Paediat. Scand.* 61:670, 1972.
232. Arakawa T., Tamura T., Igarashi J., Suzuki H., Sandstead H.H. Zinc deficiency in two infants during total parenteral alimentation for intractable diarrhea. Xth International Congress of Nutrition, abstracts, p. 235, Kyoto, Japan, August 3-9, 1975.
233. Artz C.P. Newer concepts of nutrition by the intravenous route. *Ann. Surg.* 149:841, 1959.
234. Asch M.J., Huxtable R.F., Hays D.M. High calorie parenteral therapy in infants and children. *Arch. Surg.* 104:434, 1972.
235. Ashare R., Moore R., Ellison E.H. Utilization of glucose, fructose and invert sugar: Comparison in diseases of liver and pancreas. *A.M.A. Arch. Surg. Chicago* 70:428, 1955.
236. Ashby M.M., Heath D.F., Stoner H.B. A quantitative study of carbohydrate metabolism in the normal and injured rat. *J. Physiol.* 179:193, 1965.
237. Ashcraft K.W., Leape L.L. Candida sepsis complicating parenteral feeding. *JAMA* 212:454, 1970.
238. Ashmore J., Weber G. Hormonal control of carbohydrate metabolism in liver. In "Carbohydrate Metabolism and Its Disorders" (Eds. F. Dickens, P.J. Randle, W.J. Whelan), vol. 1, p. 335. Academic Press, London and New York, 1968.
239. Ashworth A., Harrower A.D.B. Protein requirements in tropical countries: Nitrogen losses in sweat and their relation to nitrogen balance. *Brit. J. Nutr.* 21:833, 1967.
240. Atkins R.C., Vizzo J.E., Cole J.J., Blagg C.R., Scribner B.H. The artificial gut in hospital and home. Technical im-

- provements. *Transact. Am. Soc. Artif. Intern. Organs* 16:260, 1970.
241. Aubert P.J., Milhaud G. Method for the measurement of the principal routes of calcium metabolism in man. *Biochem. Biophys. Acta* 39:122, 1960.
242. Austad W.I., Lack L., Tyor M.P. Importance of bile acids and of an intact distal small intestine for fat absorption. *Gastroenterology* 52:638, 1967.
243. Avery M.E., et al. Transient tyrosinemia of the newborn: dietary and clinical aspects. *Pediatrics* 39:378-84, (March) 1967.
244. Aylett S., Maclean N. Communication in "A clinical guide to intravenous nutrition" (Eds. Allen P.C., Lee H.A.), p. 155, Blackwell Scientific Publ., Oxford and Edinburgh, 1969.
245. Baker E.M., Hodges R.E., Hood J., Sauberlich H.E., March S.C. Metabolism of ascorbic-1-C¹⁴ acid in experimental human scurvy. *Am. J. Clin. Nutr.* 22: 549, 1969.
246. Baker E.M., Saari J.C., Tolbert B.M. Ascorbic acid metabolism in man. *Am. J. Clin. Nutr.* 19:371, 1966.
247. Baker E.M., Sauberlich H.E., Wolfskill S.J., Wallace W.T., Dean E.E. Tracer studies of vitamin C utilization in men: metabolism of D-glucuronolactone-6-C¹⁴, D-glucuronic-6-C¹⁴ acid and L-ascorbic-1-C¹⁴ acid. *Proc. Soc. Exptl. Biol. Med.* 109:737, 1962.
248. Ball M.J., Sear J.W. Intravenous feeding with medium-chain triglycerides. Effect on blood gases and the complement system in critically ill patients. *Anaesthesia* 41:423, 1986.
249. Bansi H.N. Zur Klinik und Pathogenese der Mangelödeme. *Artzl. Wochenschrift* 112:261, 1949.
250. Bansi H.W., Jürgens P., Müller G., Rostin M. Der Stoffwechsel bei intravenöser Applikation von Nährlösungen. *Klin. Wochenschr.* 42:332, 1964.
251. Barac B., Zurak N., Arko K., Perusko E. Total parenteral alimentation in patients with acute cerebrovascular accident. International symposium on intensive therapy. Rome, May 30 - June 2, 1975, abstracts, p. 40. *Excerpta Medica*, Amsterdam - Oxford, 1976.
252. Barbul A., Sisto D.A., Wasserkrug H.L., Yoshimura N.N., Efron G. Nitrogen-sparing and immune mechanisms of arginine: differential dose-dependent responses during postinjury intravenous hyperalimentation. *Curr. Surg.* 40:114, 1983.
253. Barry K.G., Schwartz F.D. Peritoneal dialysis. Current status and future applications. *Pediat. Clins. N. Amer.* 11:593, 1964.
254. Bartley W.H., Krebs A., O'Brien J.R.P. Vitamin C requirement of human adults. Medical Research Council. Special Report. Ser. No. 280. Her Majesty's Stationary Office, London 1953.
255. Bässler K.H. Physiological basis for the use of carbohydrates in parenteral nutrition. In "Parenteral Nutrition" (Eds. H.C. Meng and D.H. Law), p. 96, Thomas Books, Springfield, Illinois, USA, 1970.
256. Bässler K.H. Funktion der Kohlenhydrate in der Ernährung. In "Balanced Nutrition and Therapy" (Eds. K. Lang, W. Fekl and G. Berg), p. 31, Georg Thieme Verlag, Stuttgart, 1971.
257. Basu K.P., Malackar M.C. Iron and manganese requirement of the human adult. *J. Ind. Chem. Soc.* 17:317, 1940.
258. Baume P.E., Meng H.C., Law D.H. Intravenous fat emulsion and gastric secretion in the rat. *Am. J. Dig. Dis.* 11:1, 1966.
259. Beer W.H., Fan A., Halsted C.H. Clinical and nutritional implications of radiation enteritis. *Am. J. Clin. Nutr.* 41(1):85, 1985.
260. Beganovic N., Kok K., de Leeuw R., de Vries I.J., Schutgens R. Amino acids in parenteral nutrition of preterm infants. Comparison of oral and parenteral supply. *Acta Paediatr. Scand.* 72:421, 1983.
261. Belanger R., Chandramohan N., Misbin R., Rivlin R.S. Tyrosine and glutamic acid in plasma and urine of patients with altered thyroid function. *Metabolism* 21:855, 1972.
262. Benesch R., Benesch R.E. The effect of organic phosphates from the human erythrocytes on the allosteric properties of hemoglobin. *Biochem. Biophys. Res. Commun.* 26:162, 1967.
263. Bengoa J.M., Sitrin M.D., Wood R.J., Rosenberg I.H. Amino acid-induced hypercalciuria in patients on total parenteral nutrition. *Am. J. Clin. Nutr.* 38:264, 1983.
264. Bentley D.W., Lepper M.H. Septicemia related to indwelling venous catheter. *JAMA* 206:1749, 1968.
265. Berg G., Zeller W., Rugheimer E., Elster K. Untersuchungen über Toxizität und

- Verträglichkeit von Fette-mulsionen an Zwergschweinen. *Arzneimittelforsch.*, 15:1472, 1965.
266. Bergström J., Bucht H., Fürst P., Hultman E., Josephson B., Norée L.O., Vinnars E. Intravenous nutrition with amino acid solutions in patients with chronic uraemia. *Acta Med. Scand.* 191:359, 1972.
 267. Bergström J., Fürst P., Josephson B., Norée L.O. Improvement of nitrogen balance in a uremic patient by the addition of histidine to essential amino acid solutions given intravenously. *Life Sciences* 9:787, 1970.
 268. Bergström J., Fürst P., Josephson B., Norée L.O. Factors influencing the utilization of amino acids in the uraemic patient. In "Parenteral Nutrition" (Ed. A.W. Wilkinson), p. 198, Churchill Livingstone, Edinburgh and London, 1972.
 269. Bergström J., Hultman E. Synthesis of muscle glycogen in man after glucose and fructose infusion. *Acta Med. Scand.* 182:93, 1967.
 270. Bergström J., Hultman E., Roch-Norlund A. Intravenous administration of fructose may be life threatening. (In Swedish). *Läkartidningen* 66:2223, 1969.
 271. Bergström J., Hultman E., Roch-Norlund A.E. Lactic acid accumulation in connection with fructose infusion. *Acta Med. Scand.* 184:359, 1968.
 272. Bergström K., Blomstrand R., Jacobson S. Long-term complete intravenous nutrition in man. *Nutr. Metabol. Suppl.*, 14:118, 1972.
 273. Bernard C. Lecons sur le diabète et la glycogenese animale. Balliere, Paris, 1877.
 274. Bernard C. Lecons sur les propriétés physiologiques et pathologiques des liquides de l'organisme. Bailliere, Paris, 1859.
 275. Bernhoff A. Negative inotropic effect of hyperosmotic infusion fluids. *Opusc. Med.* 15:162, 1970.
 276. Berra B., Rapelli S., Omodeo-Sale F. Nutrition and brain development. *Ital. J. Biochem.* 33(4):272A-275A, 1984.
 277. Berthoud M., Bouvier C.A., Krähenbühl B. Diagnostic différentiel d'une diathèse hémorragique aigue: hypotherbinémie au cours d'une alimentation parentérale prolongée. *Schweiz. Med. Wschr.* 96:1522, 1966.
 278. Bhat K.S., Belavady B. Biochemical studies in phrynodema (follicular hyperkeratosis). II. Polyunsaturated fatty acid levels in plasma and erythrocytes of patients suffering from phrynodema. *Amer. J. Clin. Nutr.* 20:386, 1967.
 279. Bhatia J. Parenteral nutrition in the neonate. *Indian. J. Pediatr.* 50:195, 1983.
 280. Biedl A., Kraus R. Über intravenöse Traubenzuckerinfusionen an Menschen. *Wien. Klin. Wochenschr.* 9:55, 1896.
 281. Bing J. Histological changes after intraperitoneal injection of proteins and protein hydrolysates. *Acta Pathol. Microbiol. Scand.* 23:540, 1946.
 282. Birke G., Carlson L.A., Liljedahl S.-O. Lipid metabolism and trauma. III. Plasma lipids and lipoproteins in burns. *Acta Med. Scand.* 178:337, 1965.
 283. Birke G., Carlson L.A., Von Euler U.S., Liljedahl S.-O., Plantin L.O. Studies on burns. *Acta Chir. Scand.* 138:321, 1972.
 284. Birke G., Davis J.W.L., Liljedahl S.-O. Protein metabolism in burned patients treated in a warm (32°C) or cold (22°C) environment. *Injury* 1:43, 1969.
 285. Birke G., Liljedahl S.-O. The influence of different types of early treatment on the prognosis of severe burns. *Ann. of the New York Academy of Sciences* 150:711, 1968.
 286. Birke G., Liljedahl S.-O., Linderholm H. Studies on burns. V. Clinical and pathophysiological aspects on circulation and respiration. *Acta Chir. Scand.* 116:370, 1959.
 287. Bishop R.F., Davidson G.P., Holmes I.H., Ruck B.J. Virus particles in epithelial cells of duodenal mucosa from children with acute non-bacterial gastroenteritis. *Lancet* 11:1281, 1973.
 288. Bistrian B. A simple technique to estimate severity of stress. *Surg. Gynecol. Obstet.* 148:675, 1979.
 289. Bistrian B.R., Blackburn G.L., Hallowell E., Heddle R. Protein status of general surgical patients. *JAMA*, 230:858, 1974.
 290. Black M.L., Gallucci B.B., Katakhar S.B. The nutritional assessment of patients receiving cancer chemotherapy. *Oncol. Nurs. Forum.* 10:53, 1983.
 291. Blackburn G.L., Flatt J.P., Clowes G.H.A., et al. Peripheral intravenous feeding with isotonic amino acid solutions. *Am. J. Surg.* 124:447 (April) 1973.

292. Blackburn G.L., Flatt J.P., Clowes G.H.A., O'Donnell T.E., Hensle T.E. Protein sparing therapy during periods of starvation with sepsis or trauma. *Ann. Surg.* 177:588, 1973a.
293. Blackburn G.L., Flatt J.P., Clowes G.H.A., O'Donnell T.E. Peripheral intravenous feeding with isotonic amino acid solutions. *Am. J. Surg.* 125:447 1973b.
294. Blau M., Spencer H., Sweetnow J., Greenberg J., Laszlo D. Effect of intake level on the utilization and intestinal excretion of calcium in man. *J. Nutr.* 61:507, 1957.
295. Bloom W.L. Blood vessel binding of free fatty acid and venous thrombosis. *Metabolism* 16:777, 1967.
296. Boberg J., Carlson L.A. Determination of heparin-induced lipo-protein lipase activity in human plasma. *Clin. Chim. Acta* 10:420, 1964.
297. Boen S.T. Kinetics of peritoneal dialysis: A comparison with the artificial kidney. *Medicine (Baltimore)* 40:243, 1961.
298. Bolasny B.L., Martin C.E., Conkle D.M. Careful technique with plastic intravenous catheters. *Surg. Gynecol. Obstet.* 132:1030, 1971.
299. Bolasny B.L., Shepard G.H., Scott H.W. The hazards of intravenous polyethylene catheters in surgical patients. *Surg. Gynecol. Obstet.* 130:342, 1970.
300. Bolton Carter J.F. Reduction in thrombophlebitis by limiting the duration of intravenous infusion. *The Lancet* 11:20, 1951.
301. Bordier Ph., Matraji H., Hioco D., Hepner G.W., Thompson G.R., Booth C.C. Subclinical vitamin D-deficiency following gastric surgery. Histological evidence in bone. *The Lancet* 1:437, 1968.
302. Borel J.S., Anderson R.A. In *Biochemistry of the Essential Ultratrace Elements*. (Ed. E. Frieden), pp. 175-199. Plenum Press, New York, NY, 1984.
303. Bothwell T.H., Finch C.A. Iron losses in man. In "Occurrence, causes and prevention of nutritional anaemias." Symp. Swedish Nutr. Found. VI (Ed. G. Blix), p. 104, Almqvist & Wiksell, Uppsala, Sweden, 1968.
304. Bounous G., Hugon J., Gentile J.M. Elemental diet in the management of the intestinal lesion produced by 5-fluorouracil in the rat. *Canad. J. Surg.* 14:298, 1971.
305. Bower R.H. Hepatic complications of parenteral nutrition. *Semin. Liver Dis.* 3:216-24, 1983.
306. Bowlin J.W., Hardy J.D., Conn J.N. External alimentary fistulas. Analysis on seventy-nine cases, with notes on management. *Am. J. Surg.* 103:6, 1962.
307. Børresen H.C. Balanced intravenous nutrition in pediatric surgery. *Nutr. Metabol. Suppl.*, 14:114, 1972.
308. Børresen H.C., Bjordal R., Knutrud O. Postoperative parenteral feeding of neonates: Peripheral vein infusion technique, fat administration and metabolic studies. In "Parenteral Nutrition in Infancy and Childhood" (Eds. H.H. Bode, J.B. Warshaw), p. 165. Plenum Press, New York and London, 1974.
309. Børresen H.C., Bjordal R., Knutrud O. Parenteral feeding in neonatal surgery. *Anaesth. und Wiederb.* 72:117, 1973.
310. Børresen H.C., Coran A.G., Knutrud O. Parenteral feeding of newborns undergoing major surgery. In "Advances in Parenteral Nutrition." Symposium of the International Society of Parenteral Nutrition, Prague, September 3-4, 1969. (Ed. G. Berg), p. 93, Georg Thieme Verlag, Stuttgart, 1970.
311. Børresen H.C., Coran A.G., Knutrud O. Postoperativ parenteral ernæring av nyfødte. *Nord. Med.* 84:1089, 1970.
312. Børresen H.C., Coran A.G., Knutrud O. Metabolic results of parenteral feeding in neonatal surgery: A balanced parenteral feeding program based on a synthetic L-amino acid solution and a commercial fat emulsion. *Ann. surg.* 172:291, 1970.
313. Børresen H.C., Knutrud O. Parenteral feeding of neonates undergoing major surgery. *Acta Paediat. Scand.* 58:420, 1969.
314. Børresen H.C., Knutrud O. The clinical use of complete parenteral feeding in the neonate. In "Parenteral Nutrition" (Ed. A.W. Wilkinson), p. 176, Churchill Livingstone, Edinburgh and London, 1972.
315. Bradley S.E. Clinical aspects of hepatic vascular physiology. In "Liver Injury." Transactions of the Ninth Conference, April 27 and 28, New York (Ed. F.W. Hoffbauer), p. 71. Sponsored by the Josiah Macey Jr. Foundation, New York, 1950.
316. Brandt J.L., Castleman L., Ruskin H.D., Greenwald J., Kelly J.J., Jones A. The effect of oral protein and glucose

- feeding on splanchnic blood flow and oxygen utilization in normal and cirrhotic subjects. *J. Clin. Invest* 34:1017, 1955.
317. *Brennan M.J., Vaikевич V K., Rebuck J.W.* Megaloblastic anemia associated with inhibition of thymine synthesis. (Observations during 5-fluorouracil treatment.) *Blood* 16:1535, 1960.
 318. *Brenner S., Jacob F., Meselson M.* An unstable intermediate carrying information from genes to ribosomes for protein synthesis. *Nature* 190:576, 1961.
 319. *Brescia M.J., Cimino J.E., Appel K., Hurwich B.J.* Chronic hemodialysis using venipuncture and a surgically created arteriovenous fistula. *New Engl. J. Med.* 275:1089, 1966.
 320. *Bröckner J., Amris C.J., Larsen V.* Fat infusions and blood coagulation. Effects of various fat emulsions on blood coagulability. A comparative study. *Acta Chir.Scand. Suppl.* 343:48, 1965.
 321. *Bröckner J., Larsen V., Amris C.J.* Early postoperative nutrition of surgical patients. *Acta Chir. Scand. Suppl.*, 325:67, 1964.
 322. *Broden G., Bark S., Nordenvall B., Backman L.* Nutritional assessment and postoperative morbidity. A prospective study in 286 consecutive surgical patients. *Acta Chir. Scand. (Suppl.)* 520:27, 1984.
 323. *Bronner F., Harris R.S., Maletskos C.J., Benda C.E.* Studies in calcium metabolism. The fate of intravenously injected radiocalcium in human beings. *J. Clin. Invest.* 35:78, 1956.
 324. *Brossart B., Zimmerman T.J., Nielsen F.H.* *Proc ND Acad Sci* 41:87, 1987.
 325. *Broviac J.* Administration systems. Tubing, closures, infusion attachments shunts. *AMA, Symposium on Total Parenteral Nutrition*, p. 160, Nashville, Tennessee, Jan. 17-19, 1972.
 326. *Brown G.A.* Infusion thrombophlebitis. *Brit. J. Clin. Pract.* 24:197, 1970.
 327. *Brut M.E., Gorschoth C., Brennan M.F.* A controlled, prospective randomized trial evaluating the metabolic effects of enteral and parenteral nutrition in the cancer patient. *Cancer* 49:1092, 1982.
 328. *Bucci G., Negrin G.M., Agostino R., Colarisi P., Nodari S., Mendicini M., Iannetti P.* Parenteral alimentation in the newborn with a preparation containing an excess of anionic aminoacids. *International symposium on intensive therapy. Rome, May 30 - June 2, 1975.* Total parenteral alimentation (Eds. C. Manni, S.I. Magalini, E. Scarscia), abstracts, p. 230. *Excerpta Medica, Amsterdam - Oxford, 1976.*
 329. *Bünte H.* Grundlagen der Schockbehandlung beim Ileus. *Langenbeck Arch. Klin. Chir.* 308:187, 1964.
 330. *Burger G.C.E., Drummond J.C., Sandstead H.R.* Malnutrition and Starvation in Western Netherlands. 1944, 1945. Parts I and II. The Hague 1948. General State Printing Office.
 331. *Burke A.W.* Hospital practise. Preparation, including incompatibilities and instability. *AMA, Symposium on Total Parenteral Nutrition*, p. 175, Nashville Tennessee, Jan. 17-19, 1972.
 332. *Burns J.J.* Vitamin C. *Ann. N.Y. Acad. Sci.* 92:1, 1961.
 333. *Burr G.O., Burr M.M.* On the nature and role of the fatty acids essential in nutrition. *J. Biol. Chem.* 86:587, 1930.
 334. *Burr G.O., Burr M.M.* New deficiency disease produced by the rigid exclusion of fat from the diet. *J. Biol. Chem.* 82:345, 1929.
 335. *Burri C., Henkemeyer H.* Review of the use of 3241 caval catheters. In "Parenteral Nutrition" (Ed. A.M. Wilkinson) p. 234, Churchill Livingstone, Edinburgh and London, 1972.
 336. *Butcher H.R.* The pathophysiology of sodium depletion in man. *Surg. Clin. N. Am.* 45:345, 1965.
 337. *Buzby G.P., Mullen J.L., Matthews D.C., Hobbs C.L., Rosato C.F.* Prognostic nutritional index in gastrointestinal surgery. *Am. J. Surg.* 139:160, 1980.
 338. *Cade D.C., O'Donovan J.E., Galbally G.P.* Clinical hazards of parenteral nutrition. Lecture at the First World Congress of Intensive Care in London, June, 1974.
 339. *Cahill G.F.* In discussion to H.N. Munro: Adaptation of mammalian protein metabolism to hyperalimentation. In "Intravenous Hyperalimentation" (Eds. G.S.M. Cowan, Jr. and W.L. Scheetz), p. 34, Lea & Febiger, Philadelphia, 1972.
 340. *Cahill G.F.* Carbohydrates. In "Parenteral Nutrition" (Eds. H. Meng and D.H. Law), p. 85, Thomas, Springfield, Illinois, USA, 1970.
 341. *Cahill G.F.* Carbohydrates. *AMA, Symposium on Total Parenteral Nutrition*, p. 45. Nashville, Tennessee, Jan. 17-19, 1972.

342. *Cahill G.F., Aoki T.T.* The starvation state and requirements of the deficit economy. In "Intravenous Hyperalimentation" (Eds. G.S.M. Cowan, Jr. and W.L. Scheetz), p. 21. Lea and Febiger, Philadelphia, 1972.
343. *Caldwell M.D., Meng H.C., Jonsson H.T.* Essential fatty acids deficiency (EFAD) - Now a human disease. Fed. Am. Soc. Exp. Biol. 57th Ann. Meeting. N.J. April 15-20, No. 3913, 1973.
344. *Calkins B.M., Whittaker D.J., Nair P.P., Rider A.A., Turjman N.* Diet, nutrition intake, and metabolism in populations at high and low risk for colon cancer. Nutrient intake. Am. J. Clin. Nutr. 40(4 Suppl.):896, 1984.
345. *Calloway D.H., Margen S.* On predicting individual protein requirement. Fed. Proc. 26:629, 1967.
346. *Calloway D.H., Spector H.* Nitrogen balance as related to caloric and protein intake in active young men. Am. J. Clin. Nutr. 2:405, 1954.
347. *Camien M.N., Simmons D.H., Gonick H.C.* A critical reappraisal of "acid-base" balance. Am. J. Clin. Nutr. 22: 786, 1969.
348. *Cammarata P.S., Cohen P.P.* Scope of transamination reaction in animal tissues. J. Biol. Chem. 187:439, 1950.
349. *Cannon P.R., Frazier L.E., Hughes R.H.* Influence of potassium on tissue protein synthesis. Metabolism 1:49, 1952.
350. *Cannon P.R., Steffee C.H., Frazier L.J., Rowley D.A., Stepto R.C.* The influence of time of ingestion of essential amino acids upon utilization in tissue-synthesis. Fed. Proc. 6:390, 1947.
351. *Carlo P.E.* Panel discussion. In "Total Nutrition" (Eds. P. White and M.E. Nagy), p. 126, Urban & Schwarzenberg München-Berlin-Wien, 1974.
352. *Carlo P.E.* Hormonal control of substrate utilization in parenteral nutrition: A model proposal. International symposium. Australian Society for Parenteral Nutrition, p. 29. Melbourne. March 1974.
353. *Carlson L.A.* Mobilization and utilization of lipids after trauma: Relation to caloric homeostasis. In "Energy metabolism in trauma" (Ed. R. Porter, J. Knight), p. 155. J. & A. Churchill, London, 1970.
354. *Carlson L.A., Boberg J., Högstedt B.* Some physiological and clinical implications of lipid mobilization from adipose tissue. In Handbook of Physiology. Section V. Adipose Tissue p. 625. Amer. Physiol. Soc., Washington, 1965.
355. *Carlson L.A., Hallberg D.* Studies on the elimination of exogenous lipids from the blood stream. The kinetics of the elimination of a fat emulsion and of chylomicrons in the dog after single injection. Acta Physiol. Scand. 59:52, 1962.
356. *Carlson L.A., Liljedahl S.-O.* Lipids metabolism and trauma. I. Plasma and liver lipids during 24 hours after trauma with special reference to the effect of guanethidine. Acta Med. Scand. 173:25, 1963.
357. *Carlson L.A., Liljedahl S.-O.* Lipid metabolism and trauma. Acta Chir. Scand. 137:123, 1971.
358. *Carlson L.A., Liljedahl S.-O., Wirsén C.* Blood and tissue changes in the dog during and after excessive free fatty acid mobilization. Acta Med. Scand. 178:81, 1965.
359. *Caron G.* Bone marrow transplantation dietary and nutritional management. Union Med. Can. 112:466-70, 487, 1983.
360. *Cashore W.J., Stern L.* Bilirubin metabolism and neonatal nutrition (editorial). J. Pediatr. Gastroenterol. Nutr. 1:459, 1982.
361. *Cassey J., Flinn W.R., Yao J.S., Fahey V., Pawlowski J., Bergann J.J.* Correlation of immune and nutritional status with wound complications in patients undergoing vascular operation. Surgery 93:822-7, 1983.
362. *Chandra R.K.* Mucosal immune responses in malnutrition. Ann. NY Acad. Sci. 409:345-52, 1983.
363. *Chang J.C.M., Malekzadeh M., Hurley J* pH and titratable acidity of amino acid mixtures used in hyperalimentation. JAMA 220:1119, 1972.
364. *Chapman D.* The role of fatty acids in myelin and other important brain structures. In "Lipids, Malnutrition and the Developing Brain" (Eds. K. Elliot and J. Knight) p. 31, (A Ciba Foundation Symposium), Associated Scientific Publishers, Amsterdam 1972.
365. *Chapman R., Foran R., Dunphy J.E.* Management of intestinal fistulas. Amer. J. Surg. 108:157, 1964.
366. *Chaptal J., Jean R., Crastes de Paulet A., Guillaumot R., Crastes de Paulet P., Maurin-Belay B., Morel G.* Étude sur l'alimentation parentérale, lipidique et azotée chez l'enfant et chez le nour-

- risson déshydraté. Ann. Ped. 11:441, 1964.
367. *Chaptal J., Jean R., Crastes de Paulet A., Guillaumot R., Morel G., Maurin A.* Apports énergétiques et azotés au cours du traitement des états de déshydratation aiguë du nourrisson. Rev. Pract. 14:199, 1964.
 368. *Chaptal J., Jean R., Crastes de Paulet A., Pages A., Dossa D., et. al.* Perfusions d'émulsions de lipides chez le nourrisson et l'enfant. Etude clinique, biologique et anatomique. Arch. Franc. Ped. 22:799, 1965.
 369. *Chevreul M.E.* Recherches chimiques sur les corps gras d'origine animale. F.G. Levrault. Paris, 1823.
 370. *Chini G., Filho C.Q., Henrice E., Vianna R., Lempert M., Silva H.M.E., Joaquim J.L., Cersosimo E., Neto F., Ferreira B., Barros V.* Parenteral nutrition in the management of a catastrophic abdominal complication. Congress. International de Nutrition Parentérale. Abstracts, p. 105. Montpellier, 12-14 Sept. 1974.
 371. *Christensen H.N., Wilber P.B., Coyne B.A., Fisher J.H.* Effects of simultaneous or previous infusion of sugars on utilization of infused amino acids and peptides. Surg. Forum 5:434, 1955.
 372. *Chua B., Siehl D.L., Morgan H.E.* Effect of leucine and metabolites of branched-chain amino acids on protein turnover in heart. J. Biol. Chem. 254:8358, 1979.
 373. *Clark R.G.* Surgical nutrition. Brit. J. Surg. 54: Special Lister Centenary Number, p. 445, 1967.
 374. *Clark R.G.* Metabolic states in relation to surgery and anaesthesia. Proceedings of The Royal Society of Medicine 66:765, 1973.
 375. *Cleary T.G., Pickering L.K.* Mechanisms of Intralipid effect on polymorphonuclear leukocytes. J. Clin. Lab. Immunol. 11:21-6, 1983.
 376. *Coats D.A.* Complete parenteral nutrition. Lecture at the Symposium on Intravenous Therapy and Parenteral Nutrition at the College of Surgeons in Melbourne, Australia, 1969.
 377. *Coats D.A.* Depletion of essential fatty acids after long term fat free parenteral nutrition. Symp. on Fat. 45th Fall Meet. Am. Oil. Chemists Soc. Atlantic City, New Jersey. Oct. 4, 1971.
 378. *Coats D., Collins F.D.* Data presented at the Symposium on Intravenous Therapy and Parenteral Nutrition, Melbourne, Australia, 1969.
 379. *Coats D.A., Maynard A.T.* Long-term parenteral nutrition. In "Parenteral Nutrition." (Eds. H.C. Meng and D.H. Law), p. 478. Charles C. Thomas, Springfield, Ill. USA, 1970.
 380. *Cockburn F., Giles M., Harvie A., Jorge S.K., Logan R.W., Sim F.* Nutrition of the preterm newborn infant. Prog. Clin. Biol. Res. 77:661, 1981.
 381. *Cohen B.D., Stein I.M., Kornhauser R.S.* Guanidine retention and the urea cycle. Proceedings of the IVth International Congress of Nephrology, Stockholm, p. 255, 1969.
 382. *Collins F.D., Sinclair A.J., Royle J.P., Coats D.A., Maynard A. T., Leonard R.F.* Plasma lipids in human linoleic acid deficiency. Nutr. Metabol. 13:150, 1971.
 383. *Conn H.O.* A rational program for the management of hepatic coma. Gastroenterology 57:715, 1969.
 384. *Connor W.E.* The acceleration of thrombus formation by certain fatty acids. J. Clin. Invest. 41:1199, 1962.
 385. *Connor W.E., Poole J.C.F.* The effect of fatty acids on the formation of thrombi. Quart. J. Exp. Physiol. 46:1, 1961.
 386. *Consolazio C.F., Johnson R.E., Pecora L.J.* Physiological measurements of metabolic functions in man. McGraw-Hill, New York, 1963.
 387. *Consolazio C.F., Matoush L.O., Nelson R.A., Harding R.S., Canham J.E.* Excretion of sodium, potassium, magnesium and iron in human sweat and the relation of each to balance and requirements. J. Nutr. 79:407, 1963.
 388. *Cook G.C.* Absorption products of D(-)-fructose in man. Clin. Sci. 37:675, 1969.
 389. *Cope O., Nardi G.L., Quijano M., Robit R.L., Stanburg J.B., Wight A.* Metabolic rate and thyroid function following acute thermal trauma in man. Ann. Surg. 137:165, 1953.
 390. *Copeland E.M., Daly J.M., Ota D.M., Dudrick S.J.* Cancer, nutrition and immunity. JAMA (In press).
 391. *Copeland E.M., MacFayden B.V., Dudrick S.J.* Intravenous hyperalimentation in cancer patients. J. Surg. Research 16:241, 1974.
 392. *Coran A.G.* Total intravenous feeding of infants and children without the

- use of a central venous catheter. *Ann. Surg.* 179:445, 1974.
393. *Coran A.G.* The long-term total intravenous feeding of infants using peripheral veins. *J. Ped. Surg.* 8:801, 1973.
394. *Coran A.G., Nesbakken R.* The metabolism of intravenously administered fat in adult and newborn dogs. *Surgery* 66:922, 1969.
395. *Cornblath M., Wybreght S.H., Baens G.S.* Studies of carbohydrate metabolism in the newborn infant. VII. Tests of carbohydrate tolerance in premature infants. *Pediatrics*, 32:1007, 1963.
396. *Corredor D.G., Sabeh G., Mendelsohn L.V.* Enhanced postglucose hypophosphatemia during starvation therapy of obesity. *Metabolism* 18:754, 1969.
397. *Cosimi A.B., Brunstetter F.H., Kemmerer W.T., Miller B.N.* Cellular immune competence of breast cancer patients receiving chemotherapy. *Arch. Surg.* 107:531, 1973.
398. *Council on Foods and Nutrition.* Symposium on Human Calcium Requirements. American Medical Association. *J. Amer. Med. Ass.* 185:588, 1963.
399. *Cox W.M., Müller A.J., Fickas D.* Nitrogen balance in human tryptophane deficiency. *Proc. Soc. Exp. Biol. Med.* 51:303, 1942.
400. *Craig G.W.M., Crane C.W.* Lactic acidosis complicating liver failure after intravenous fructose. *British Medical J.* 4:211, 1971.
401. *Crim M.H., Calloway D.H.* A method for nutritional support of patients with severe renal failure. *Nutr. Metabol.* 2:111, 1970.
402. *Cronberg S., Nilsson I.M.* Coagulation studies after administration of a fat emulsion, Intralipid. *Thromb. Diath. Haemorrh.* 18:664, 1967.
403. *Curreri P.W.* Correction of elevated intracellular sodium concentration associated with major thermal trauma by the administration of a combined enteral-intravenous dietary program. In "Intravenous Hyperalimentation" (Eds. G.S.M. Cowan, Jr., W.L. Scheetz), p. 205, Lea & Febiger, Philadelphia, 1972.
404. *Curry C.R., Quie P.G.* Fungal septicemia in patients receiving parenteral hyperalimentation. *New. Engl. J. Med.* 285:1221, 1971.
405. *Cuthbertson D.P.* Post-schock metabolic response. *Lancet*, 1:433, 1942.
406. *Cuthbertson D.P.* The disturbance of metabolism produced by bony and non-bony injury with notes on certain abnormal conditions of bone. *Biochem. J.* 24:1244, 1930.
407. *Cuthbertson D.P., Fell G.S., Smith C.M., Tilstone W.I.* Metabolism after injury. I. Effects of severity, nutrition and environmental temperature on protein potassium, zinc and creatine. *Brit. J. Surg.* 59:925, 1972.
408. *Daga S.R., Mashalkar N.K., Kore A.N.* Supplementary feeding of gruel to low birth weight infants. *Ann. Trop. Pediatr.* 4(4):233, 1984.
409. *Daly J.M., Copeland E.M., Guinn E., Dudrick S.J.* Relationship of protein nutrition to tumor growth and host immunocompetence. *Surg. Forum.* 27:340, 1976.
410. *Daly J.M., Dudrick S.J., Copeland E.M.* Effects of protein depletion on cell-mediated immunity. *Ann. Surg.* 188:791, 1978.
411. *Daly J.M., Vars H.M., Dudrick S.J.* Correlation of protein depletion with colonic anastomotic strength in rats. *Surg. Forum* 21:77, 1970.
412. *Daniel R.G., Waisman H.A.* Adaptation of the weanling rat to diets containing excess methionine. *J. Nutr.* 99:299, 1969.
413. *Danowski T.S., Gillespie H.K., Fergus E.B., Puntereri A.J.* Significance of blood sugar and serum electrolyte changes in cirrhotoses following glucose, insulin, glucagon or epinephrine. *Jale J. Biol. Med.* 29:361, 1956.
414. *Darby W.J., Bridgforth E.B., LeBrocgy J., Clark Jr., S.L., Dutra de Oliveira J., Kevany J., McGanity W.J., Perez C.* Vitamin B₁₂-requirements of adult. *Am. J. Med.* 25:726, 1958.
415. *Dardai E., Erods L., Stefanics J.* Total parenteral nutrition in patients with enterocutaneous intestinal fistulas. *Zentralbl. Chir.* 108:77, 1983.
416. *Darke S.J.* The cutaneous loss of nitrogen compounds in African adults. *Brit. J. Nutr.* 14:115, 1960.
417. *Das J.B., Filler R.M., Rubin V.G., Eraklis A.J.* Intravenous dextrose-amino acid feeding. The metabolic response in the surgical neonate. *J. Ped. Surg.* 5:127, 1970.
418. *Davidson S., Passmore R., Brock J.F., Triswell A.S.* Human Nutrition and

- Dietetics. Seventh Edition. Churchill Livingstone, 1979.
419. Davies J.W.L., Fell G.S. Tissue catabolism in patients with burns. *Clin. Chem Acta* 51:82, 1974.
 420. Davies J.W.L., Liljedahl S.-O., Birke G. Protein metabolism in burned patients treated in a warm (32°C) or cool (22°C) environment. *Injury* 1:43, 1969.
 421. Davies J.W.L., Liljedahl S.-O. Metabolic consequences of an extensive burn. In "Contemporary Burn Management" (Eds. H.C. Polk, H.H. Stone), p. 151. Mass. Little, Brown & Co., Boston, 1971.
 422. Davies J.W.L., Liljedahl S.-O. Protein catabolism and energy utilization in burned patients treated at different environment temperatures. In "Energy metabolism in Trauma" (Ed. R. Porter, J. Knight), p. 59. A Ciba Foundation Symposium, J. & A. Churchill, London, 1970.
 423. Davis G.K. Magnesium. In "Nutrition. A Comprehensive treatise" (Eds. G.H. Beaton and E.W. McHenry), vol. I, p. 463, Academic Press, New York and London, 1964.
 424. De Caestecker J.S., Shenkin A., Fell G.S., Heading R.C. Hazards and benefits in a patient on long-term, total parenteral nutrition. *Proc Nutr Soc* 45:23A, 1986.
 425. De Santo N.G., De Pascale C., Esposito R., Balestrieri C. Effetti dell'insidina nella sintesi di emoglobina in vitro nell'uremia. *Biochim. Appl. (Parma)* 15:556, 1968.
 426. De Wys W. Working conference on anorexia and cachexia of neoplastic diseases. *Cancer Res.* 30:2816, 1970.
 427. Deckner K., Brand K., Kofranyi E. Untersuchungen über die Verträglichkeit und biologische Wertigkeit von parenteral verabreichten Aminosäure-Mustern. *Klin. Wschr.* 48:795, 1970.
 428. Deitel M. Nutritional support in the management of external fistulas of the alimentary tract. *Proceedings of the International Congress of Parenteral Nutrition*, p. 427, Montpellier 12-14 Sept., 1974.
 429. Deitel M., Kaminsky V. Total nutrition by peripheral vein - the lipid system. *Canad. Med. Assn. J.* 111:152, 1974.
 430. Deitel M., To T.B. Major intestinal complications of radiotherapy. *Arch. Surg.* 122:1421, 1987.
 431. Delaney R., Lapitan N., Askanazi J., Starker P.M., Lasala P., Weissman C. Nutritional support of the acutely ill patient. *Heart Lung* 12:477, 1983.
 432. Deluca F.G., Morin C., Wesselhoeft C.W. Parenteral nutrition via peripheral veins. Rationale and clinical experience. International symposium on intensive therapy. Rome, May 30 - June 2, 1975. Total parenteral alimentation (Eds. C. Manni, S.I. Magalini, E. Scarscia), abstracts, p. 78. Excerpta Medica, Amsterdam - Oxford, 1976.
 433. Dent C.E., Smith R. Nutritional osteomalacia. *Quant. J. Med.* 38:195, 1969.
 434. Depisch D. Bedrohliche Hyperlipämie im Rahmen eines allergischen Schocks bei parenteraler Ernährung einer Tetanuspatientin. *Der. Anaesthesist.* 20:437, 1971.
 435. Desai S.P., Bistrain B.R., Palombo J.D. Branch chain amino acid administration in surgical patients: Effects of amino acid and fuel substrate profiles. *Arch. Surg.* 122:760, 1987.
 436. Dickerson J.W. Nutrition of the cancer patient. *Adv Nutr Res* 5:105-31, 1983.
 437. *Dietary Standards for Canada.* Canad. Bull. Nutr. No. 1:6, 1964.
 438. Dinarello C.A. Interleukin 1. *Rev. Infect. Dis.* 6:51, 1984.
 439. Doisy E.A. Trace Elements in Environmental Health. Vol. VI. University of Missouri, 193, 1972.
 440. Dolif D., Jürgens P. Die Bedeutung der nichtessentiellen Aminosäuren bei der parenteralen Ernährung. In "Advances in Parenteral Nutrition". Symposium of the International Society of Parenteral Nutrition, Prague September 3-4, 1969 (Ed. G. Berg). p. 126, G. Thieme Verlag, Stuttgart, 1970.
 441. Donahoe J.F., Powers R.J. Biochemical abnormalities with xylytol. *New Engl. J. Med.* 282:690, 1970.
 442. Donne, Wagner, Gulliver. Цитировано по: Hodder E.M. Letter to the Editor *J. Practitioner.* pp. 14, 10, 1873.
 443. Doolan P.D., Harper H.A., Hutchin M.E., Alpen E.L. The renal tubular response to amino acid loading. *J. Clin. Invest.* 35:888, 1956.
 444. Dove W., Davidson N. Cation effects on denaturation of DNA. *J. Molec. Biol.* 5:467, 1962.
 445. Dowling M.D., Krakoff I.H., Karnofsky D.A. Mechanism of action of anti-cancer drugs. In "Chemotherapy of Cancer" (Ed. W.H. Cole), p. 1, Lea & Febiger, Philadelphia 1970.

446. Dressner S.A., O'Grady W.P., Thorbjarnarson B. Parenteral hyperalimentation and multiple gastrointestinal fistulas. N.Y. State J. of Med. 71:665, 1971.
447. Driscoll J.M., Heird W.C., Schullinger J.N., Gongaware R.D., Winters R.W. Total intravenous alimentation in low-birth-weight infants. A preliminary report. J. Pediat. 81:145, 1972.
448. Drucker W.R. Carbohydrate metabolism: The traumatized versus normal states. In "Intravenous Hyperalimentation" (Eds. G.S.M. Cowan, Jr. and W.L. Scheetz), p. 55. Lea and Febiger, Philadelphia, 1972.
449. Duckert F., Hartmann G. Intravenöse Fettinfusion und Blutgerinnung, Schweiz. Med. Wschr. 96:1205, 1966.
450. Dudrick S.J. Man - The skin covered test tube. International symposium on intensive therapy. Rome, May 30 - June 2, 1975. Total parenteral alimentation (Eds. C. Manni, S.I. Magalini, E. Scarscia), abstracts, p. 3. Excerpta Medica, Amsterdam - Oxford, 1976.
451. Dudrick S.J. Foreword to "Intravenous Hyperalimentation." In "Intravenous Hyperalimentation" (Eds. G.S.M. Cowan, Jr. and W.L. Scheetz), p. V, Lea & Febiger, Philadelphia, 1972.
452. Dudrick S.J. Working Conference on Anorexia and Cachexia of Neoplastic Disease. Cancer Research 30:2816, 1970.
453. Dudrick S.J. Total intravenous feeding and growth in puppies. Fed. Proc. 25:481, 1966.
454. Dudrick S.J., Allen T.R. Long-Term intravenous hyperalimentation. Delaware Medical J., 43:149, 1971.
455. Dudrick S.J., Long J., Steiger E., Rhoads J. Technique of long-term parenteral nutrition and therapy. In "Balanced Nutrition and Therapy" (Eds. K. Lang, W. Fekl and G. Berg), p. 138, G. Thieme Verlag, Stuttgart, 1971.
456. Dudrick S.J., Long J.M., Steiger E., Rhoads J.E. Intravenous hyperalimentation. Med. Clin. North Am., 54:577, 1970.
457. Dudrick S.J., MacFadyen B.V., Van Buren C.T., Ruberg R.L., Maynard A.T. Parenteral hyperalimentation. Metabolic problems and solutions. Ann. Surg. 176:259, 1972.
458. Dudrick S.J., Rhoads J.E. New horizons for parenteral feeding. JAMA 215:939, 1971.
459. Dudrick S.J., Rhoads J.E. Total intravenous feeding. Sci. Amer. 226:73, 1972.
460. Dudrick S.J., Ruberg R.L., Long J.M., Allen T.R., Steiger E. Uses, Non-uses and Abuses of Intravenous Hyperalimentation. In "Intravenous Hyperalimentation" (Eds. G.S.M. Cowan, Jr., W.L. Scheetz), p. 111, Lea & Febiger, Philadelphia, 1972.
461. Dudrick S.J., Steiger E., Long J.M. Renal failure in surgical patients treated with intravenous essential amino acids and hypertonic glucose. Surgery 68:180, 1970.
462. Dudrick S.J., Steiger E., Long J.M., Rhoads J.E. Role of parenteral hyperalimentation in management of multiple catastrophic complications. Surg. Clins. N. Amer. 50:1031, 1970.
463. Dudrick S.J., Steiger E., Long J.M., Ruberg R.L., Allen T.R., Vars H.M., Rhoads J.E. General principles and techniques of intravenous hyperalimentation. In "Intravenous Hyperalimentation" (Eds. G.S.M. Cowan, Jr., W.L. Scheetz), p. 3. Lea and Febiger, Philadelphia, 1972.
464. Dudrick S.J., Steiger E., Long J.M., Ruberg R.M., Allen T.R., Vars H.M., Rhoads J.E. General principles and technique of administration of complete parenteral nutrition. In "Parenteral Nutrition" (Ed. A.W. Wilkinson), p. 222 Churchill Livingstone, Edinburgh and London, 1972.
465. Dudrick S.J., Vars H.M., Rhoads J.E. Growth of puppies receiving all nutritional requirements by vein. In "Fortschritte der Parenteralen Ernährung", p. 16. Pallas, Lochham bei München 1967.
466. Dudrick S.J., Wilmore D.W. Long-term parenteral feeding. Hosp. Pract. 3:65, 1968.
467. Dudrick S.J., Wilmore D.W., Steiger E., Mackie J.A., Fitts W.F. Spontaneous closure of traumatic pancreaticoduodenal fistulas with total intravenous nutrition. J. Trauma 10:542, 1970.
468. Dudrick S.J., Wilmore D.W., Vars H.M., Rhoads J.E. Long-term total parenteral nutrition with growth development and positive nitrogen balance. Surgery 64:134, 1968.
469. Dudrick S.J., Wilmore D.W., Vars H.M., Rhoads J.E. Can intravenous feeding as the sole means of nutrition support growth in the child and restore weight loss in an adult? An

- affirmative answer. *Ann. Surg.* 169: 974, 1969.
470. *Dudrick S.J., Wilmore D.W., Vars H.M., Rhoads J.E.* Total parenteral nutrition with growth, development and positive nitrogen balance. *Surg.* 64:134, 1968.
 471. *Dworkin B., Daly J., Massar E., Alcock N., Dudrick S.J., Copeland E.M.* Intravenously administered amino acids with either dextrose or lipid as nutritional support in surgical patients. *Surg Gynecol Obstet* 156:577-81, 1983.
 472. *Edelman R., Suskind R., Olson R.E., Sirisinha S.* Mechanisms of defective delayed cutaneous hypersensitivity in children with protein-calorie malnutrition. *Lancet* 1:506-8, 1973.
 473. *Edelmann C.M., Rodriguez-Soriano J., Boichis H., Grushkin A.B., Acosta M.I.* Renal bicarbonate reabsorption and hydrogen ion excretion in normal infants. *J. Clin. Invest.* 46:1309, 1967.
 474. *Edelmann C.M., Jr., Spitzer A.* The maturing kidney. A modern view of well balanced infants with imbalanced nephrons. *J. Pediatr.* 75:509, 1969.
 475. *Edgren B., Hallberg D., Håkansson I., Meng H.C., Wretling A.* Long-term tolerance study of two fat emulsions for intravenous nutrition in dogs. *Am. J. Clin. Nutr.* 14:28, 1968.
 476. *Edgren B., Schuberth O., Wretling A.* Parenteral nutrition. *Nord. Med.* 62:1699, 1959.
 477. *Edgren B., Wretling A.* Ernährungsphysiologische und pharmakologische Gesichtspunkte der Verwendung von Aminosäuren und Fett in der intravenösen Ernährung. *Wien. Med. Wschr.* 117:32, 1967.
 478. *Editorial.* Intravenous feeding. *The Lancet* II: No. 7839, 1179, 1973.
 479. *Editorial.* Magnesium deficiency. *Brit. Med. J.* 279:195, 1967.
 480. *Editorial.* Zinc deficiency in man. *The Lancet* 1:299, 1973.
 481. *Editorial.* Soy-protein formulas: recommendations for use in infant feeding. *Pediatrics* 72:359, 1983.
 482. *Edmunds L.H., Williams G.M., Welch C.E.* External fistulas arising from the gastrointestinal tract. *Ann. Surg.* 152:445, 1960.
 483. *Eilier F.R., Morton D.L.* Impaired immunologic reactivity and recurrence following cancer surgery. *Cancer* 25:362, 1970.
 484. *Eklund J., Granberg P.O., Hallberg D.* Clinical aspects of body fluid osmolality. *Nutr. Metabol.* 14:Suppl., p. 74, 1972.
 485. *Elebute E., Stoner H.* The grading of sepsis. *Br. J. Surg.* 70:29-31, 1983.
 486. *Eley A., Hargreaves T., Lambert H.P.* Jaundice in severe infection. *Br. Med. J.* No. 5433, 71, 1965.
 487. *Elman R.* Urinary output of nitrogen as influenced by intravenous injection of a mixture of amino acids. *Proc. Soc. Exp. Biol. Med.* 37:610, 1937.
 488. *Elman R.* Time factor in retention of nitrogen after intravenous injection of mixture of amino-acids. *Proc. Soc. Exp. Biol. Med.* 40:484, 1939.
 489. *Elman R., Pareira M.D., Conrad E.J., Weichselbaum T.E., Wontcrief J.A., Wren C.* The metabolism of fructose as related to utilization of amino acids when both are given by intravenous infusion. *Ann. Surg.* 136:635, 1952.
 490. *Elphick M.C., Dougall A.J., Wilkinson A.W.* The utilisation of solutions of glucose and xylitol administered by intravenous infusion to neonatal surgical patients. In "Parenteral Nutrition" (Ed. A.W. Wilkinson), p. 138. Churchill Livingstone, Edinburgh and London, 1972.
 491. *Elwyn D.* The role of the liver in regulation of amino acid and protein metabolism. In "Mammalian Protein Metabolism" (Ed. H.N. Munro), vol. IV, p. 523, Academic Press, New York and London, 1970.
 492. *Endelberg H.* Human endogenous lipemia clearing activity. Studies of lipolysis and effects of inhibitors. *J. Biol. Chem.* 222:601, 1956.
 493. *Energy metabolism in trauma.* (Eds. Ruth Porter and Julie Knight). J. & A. Churchill, London, 1970.
 494. *Epps D.R., Knutsen C.V., Kaminski M.V., Jr., Abrahamian V., Huk I.* Clinical results with total nutrient admixture for intravenous infusion. *Clin. Pharm.* 2:268-70, 1983.
 495. *Eriksson S., Hagenfeldt L., Wahren J.A.* comparison of the effects of intravenous infusion of individual branched-chain amino acids on blood amino acid levels in man. *Clin. Sci.* 60:95, 1981.
 496. *FAO/OMS Groupe d'Experts.* Besoins en protein. Report 301, 1965.
 497. *FAO/WHO Expert Group.* Protein Requirements. *FAO Nutr. Meet. Rep. Ser.* No. 37, 1965.
 498. *FAO/WHO, Expert Group.* Requirements of vitamin A, thiamine, ri-

- boflavine and niacin. *FAO Nutr. Meet. Rep. Ser. No. 41. WHO Techn. Rep. Ser. No. 362*, 1967.
499. *FAO/WHO, Expert Group*. Requirements of ascorbic acid, vitamin D, vitamin B₁₂ folate, and iron. *Techn. Rep. Ser. No. 452*, 1970.
500. *Fahey J.L.* Toxicity and blood ammonia rise resulting from intravenous amino acid administration in man: The protective effect of L-arginine. *J. Clin. Invest.* 36:1647, 1957.
501. *Fanaroff A.A., Wald M., Gruber H.S., Klaus M.H.* Insensible water loss in low birth weight infants. *Pediatrics* 50:236, 1972.
502. *Farid I., Conibear S.A.* Hepatic function in previously exposed thorium refinery workers as compared to normal controls from the health and nutrition survey. *Health Phys.* 44:221-30, 1983.
503. *Feferbaum R., Vaz F.A., Manissadjian A.* Parenteral feeding by peripheral veins in prolonged diarrhea of newborn infants. *Arq Gastroenterol* 19:192, 1982.
504. *Felber J.P., Renold A.E., Zahnd G.R.* The comparative metabolism of glucose, fructose, galactose and sorbitol in normal subjects and in disease states. *Med. Probl. Pediat.* 4:467, 1959. *Bibliotheca Paediatrica Fasc. 70*, S. Karer, Basel, New York, 1959.
505. *Felig P., Wahren J., Karl I., Cerasi E., Luft R., Kipnis D.* Glutamine and glutamate metabolism in normal and diabetic subjects. *Diabetes* 22:573, 1973.
506. *Fernandes* Personal communication, 1971.
507. *Filler R.M., Das J.B., Rubin V.G., Coran A.G., Eraklis A.J.* Total intravenous nutrition in infants with a dextrose fibrin hydrolysate mixture. In "Body Fluid Replacement in the Surgical Patient" (Eds. C.L. Fox and G.G. Nahas), p. 353, New York, Grune and Stratton, 1970.
508. *Filler R.M., Eraklis A.J.* Care of the critically ill child: Intravenous alimentation. *Pediatrics* 46:456, 1970.
509. *Filler R.M., Eraklis A.J., Das J.B.* Total parenteral nutrition in pediatrics. Rational and clinical experience. In book: Total parenteral nutrition. Premises and promises (Ed. H. Ghadimi), p. 448. John Wiley & Sons, New York, 1975.
510. *Filler R.M., Eraklis A.J., Rubin V.G., Das J.B.* Long-term total parenteral nutrition in infants. *New Eng J Med* 281:589, 1969.
511. *Finberg L.* Hyponatremic dehydration. *Adv. Pediat.* 16, 325, 1969.
512. *Finberg L., Kiley J., Luttrell C.N.* Mass accidental salt poisoning in infancy. A study of a hospital disaster. *J. Am. Med. Ass.* 184:187, 1963.
513. *Finch C.A.* Body iron exchange in man. *J. Clin. Invest.* 38:392, 1959.
514. *Fischer J., Rosen H., Abeid A.* The effect of normalization of plasma amino acids on hepatic encephalopathy in man. *Surgery* 80:77-91, 1976.
515. *Fischer J.E., Aguirre A., Funovics J.M., James J.H., Keane J., Wesdorp I.C., Yoshimura N., Westman T.* Hyperalimentation in face of hepatic insufficiency: A New Approach. Xth International Congress of Nutrition, p. 648. Kyoto, Japan, August 3-9, 1975.
516. *Fischer J.E., Foster G.S., Abel R.M., Abbott W.M., Ryan J.A.* Hyperalimentation as primary therapy for inflammatory bowel disease. *Amer. J. Surg.* 125:165, 1973.
517. *Fishman B., Wurtman R.J., Munro H.N.* Daily rhythms in hepatic polysome profiles and tyrosine transaminase activity: role of dietary protein. *Proc. Nat. Acad. Sci.* 64:677, 1969.
518. *Fleck A., Shepherd J., Munro H.N.* Protein synthesis in rat liver: Influence of amino acids in diet on microsomes and polysomes. *Science* 150:628, 1965.
519. *Flink E.B.* Therapy of magnesium deficiency. *Ann. N.Y. Acad. Sci.* 162:901, 1969.
520. *Follis R.H., Jr* *Am. J. Physiol.* 150:520-522, 1947.
521. *Fomon S.J.* Infant nutrition. W.B. Saunders Company, Philadelphia and London, 1967.
522. *Fomon S.J., Filer L.J., Thomas L.N., Rogers R.R.* Growth and serum chemical values of normal breastfed infants. *Acta Paediat. Scand. (Suppl. 202)*, 1970.
523. *Förster H., Meyer E., Ziege M.* Erhöhung von Serumharnsäure und Serumbilirubin nach hochdosierten Infusionen von Sorbit, Xylit und Fructose. *Klin. Wschr.* 48:878, 1970.
524. *Fortschritte der parenteralen Ernährung* (Ed. G. Berg), Georg Thieme Verlag, Stuttgart, 1969.
525. *Fouin-Fortunet H., Le Quernec L., Erlinger S., et al.* Hepatic alterations during total parenteral nutrition in patients with inflammatory bowel dis-

- ease: a possible consequence of litho-
colate toxicity. *Gastroenterology*
82:932-937, 1982.
526. *Fraser R, Håkansson I.* A comparison
of artificial fat emulsions with chy-
lomicros. Manuscript, 1972.
 527. *Frazer A.C.* Fat absorption and its dis-
orders. *Brit. Med. Bull.* 14:212, 1958.
 528. *Fredrick G.R., Guze L.B.* Infectious
complications of intravenous
polyethylene catheters. *Calif. Med.*
114:50, 1971.
 529. *Freeman J.B., Stegink L.D., Fry L.K., et*
al. Evalution of amino acid infusions
as protein-sparing agents in normal
adult subjects. *Am. J. Clin. Nutr.*
28:477, 1975.
 530. *Freeman J.B., Stegink L.D., Meyer P.D.,*
et al. Metabolic effects of amino acid
vs. dextrose infusion in surgical pa-
tients. *Arch. Surg.* 110:916, 1975.
 531. *Freeman J.B., Stegink L.D., Wüttine M.F.,*
et al. The current status of protein-
sparing. *Surg. Gynec. Obstet.* 144:843,
1977.
 532. *Freuchen I., Østergaard J.* Parenteral
nutrition in surgical patients. *Acta*
Chir. Scand. Suppl., 325:55, 1964.
 533. *Freund H., Atamian S., Fisher J.E.*
Chromium deficiency during total
parenteral nutrition. *JAMA* 241:496,
1979.
 534. *Freund H., Atamian S., Holroyde J.,*
Fischer J. Plasma amino acid as predic-
tors of the severity and outcome of
sepsis. *Ann. Surg.* 190:571-6, 1979.
 535. *Freund H., Ryan J., Fisher J.* Amino
acid derangements in patients with
sepsis: treatment with branched chain
amino acid rich infusions. *Ann. Surg.*
188:423, 1978.
 536. *Frick P.G., Riedler G., Brögli H.* Dose
response and minimal daily require-
ment for vitamin K in man. *J. Appl.*
Physiol. 23:387, 1967.
 537. *Frieden E., Osaki A., Kobayashi H.*
Copper proteins and oxygen. Correla-
tions between structure and function
of the copper oxidases. *J. Gen. Phys-
iol. Suppl.* 49, 1965.
 538. *Froesch E.R.* Essential fructosuria and
hereditary fructose intolerance. In
"The Metabolic Basis of Inherited
Disease". 3rd Ed. (Eds. J.B. Stanbury,
J.B. Wyngaarden, D.S. Frederickson),
New York, Mc Graw-Hill, 1971.
 539. *Froesch E.R.* Concluding remarks.
Clinical and metabolic aspects of fruc-
tose. Papers presented at a sympo-
sium in Helsinki, January 20-22. (Eds.
 - E.A. Nikkilä and J.K. Hattunen).* *Acta*
Med. Scand. Suppl. 542:239, 1972.
 540. *Froesch E.R., Ginsberg J.L.* Fructose
metabolism of adipose tissue. I. Com-
parison of fructose and glucose
metabolism in epididymal adipose tis-
sue of normal rats. *J. Biol. Chem.*
237:3317, 1962.
 541. *Froesch E.R., Keller U.* Review of
energy metabolism with particular
reference to the metabolism of glu-
cose, fructose, sorbitol and xylitol and
of their therapeutic use in parenteral
nutrition. In "Parenteral nutrition".
(Ed. A.W. Wilkinson), p. 105.
Churchill Livingstone, Edinburgh and
London, 1972.
 542. *Frohn M.J.N.* Cannulation of the um-
bilical vein. *Proc. Roy. Soc. Med.* 64:
568, 1971.
 543. *Frost D.V.* Methods of measuring the
nutritive value of proteins, protein
hydrolyzates and amino acid mixtures.
The repletion method. In "Protein and
Amino Acid Nutrition" (Ed A.A.
Albanese), p. 225, Academic Press,
New York and London, 1959.
 544. *Frost D.V., Sandy H.R.* Rat-repletion
studies with amino acid solutions.
Role of non-essential amino acids.
Fed. Proc. 8:383, 1949.
 545. *Fujita T.* Intravenous feeding at the
gastroenterological surgery, in es-
pecially the disorder of liver function.
Congres International Parentérale,
abstracts, p. 101. Montpellier 12-14
Sept., 1974.
 546. *Fuller R.K., Hoppel C.L.* Elevated
plasma carnitine in hepatic cirrhosis.
Hepatology 3:554, 1983.
 547. *Fürst P., Bergström J., Josephson B.,*
Norée L.O. The effect of dialysis and
administration of essential amino
acids on plasma and muscle protein
synthesis, studied with N¹⁵ in uraemic
patients. *Proceedings of European*
Dialysis and Transplant Association,
vol. VII, Barcelona p. 175, Pitman
Medical & Scientific Publ. Co. Ltd.
1970.
 548. *Fürst P., Jonsson A., Josephson B., Vin-*
nars E. Distribution in muscle and
liver vein protein of N¹⁵ administered
as ammonium acetate to man. *J. Appl.*
Physiol. 29:307, 1970.
 549. *Fürst P., Josephson B., Vinnars E.* The
effect on the nitrogen balance of the
ratio essential/non-essential amino
acids in intravenously infused solu-

- tions. *Scand. J. Clin. Lab. Invest.* 26:319, 1970.
550. *Fürst P., Josephson B., Vinnars E.* Utilization of ammonia nitrogen in healthy subjects and uremic patients. In "Nutrition in renal disease" (Ed. G.M. Berlyne), p. 99, E. and S. Livingstone Ltd., Edinburgh 1968.
551. *Galbally B.P.* Foreword. Australian Society for Parenteral Nutrition. International Symposium. Melbourne, March 1974.
552. *Galli C., White H.B., Paoletti R.* Brain lipid modifications induced by essential fatty acid deficiency in growing male and female rats. *J. Neurochem.* 17:347, 1970.
553. *Galli E., Pastorino G., Gazzaniga M.* Treatment of postoperative fistulae of the alimentary tract with parenteral hyperalimentation. *Congres International de Nutrition Parentérale. Abstracts*, p. 96, Montpellier 12-14 Sept. 1974.
554. *Gallo A.* Interaction between infection and nutrition. *Rev. Chil Pediatr.* 54:63-6, 1983.
555. *Gamble J.L.* "Lane Medical Lectures. Companionship of water and electrolytes in the organization of body fluids". 5:71. Stanford Univ. Publ., University Series, Medical Sciences 1951.
556. *Ganda O., Ruderman N.* Muscle nitrogen metabolism in chronic hepatic insufficiency. *Metabolism.* 25:427, 1976.
557. *Garnett E.S., Barnard D.L., Ford J.* Gross fragmentation of cardiac myofibrils after therapeutic starvation for obesity. *Lancet* 1:914, 1969.
558. *Garrow J.S.* Recommended intakes of nutrients for the United Kingdom. Department of Health and Social Securities. Reports on public health and medical subjects. No. 120. (Her Majesty's Stationary Office, London), 1969.
559. *Geefhoysen J., Posen E.V., Katz J., Ipp T., Metz J.* Impaired cellular immunity in kwashiorkor with improvement after therapy. *Br. med. J.* 4:527-9, 1971.
560. *Geiger E.* Extra caloric function of dietary components in relation to protein utilization. *Fed. Proc.* 10:670, 1951.
561. *Geyer R.P.* Parenteral Nutrition. *Physiol. Revs.* 40:150, 1960.
562. *Geyer R.P., Chipman J., Stare F.J.* Oxidation in vivo of emulsified radioactive trilaurin administered intravenously. *J. Biol. Chem.* 176:1469, 1948.
563. *Ghadimi H.* Total Parenteral Nutrition. Premises and Promises. John Wiley & Sons, New York, 1975.
564. *Ghadimi H.* Clinical Experience with G.F. Diagnosis of Acute Protein Deficiency. In "Total parenteral nutrition. Premises and Promises". (Ed. H. Ghadimi), p. 523, John Wiley & Sons, New York, 1975.
565. *Ghadimi H., Abaci F., Kumar S., Rathi M.* Biochemical aspects of intravenous alimentation. *Pediatrics* 48:955, 1971.
566. *Ghadimi H., Arulanaintham K.* Guide lines for institution and maintenance of TPN newborn. In "Total parenteral nutrition. Premises and Promises" (Ed. H. Ghadimi), John Wiley & Sons, New York, p. 535, 1975.
567. *Ghadimi H., Iyer L.B., Desal L.* Total parenteral nutrition for prevention and treatment of respiratory distress syndrome. In "Total Parenteral Nutrition", Premises and Promises (Ed. H. Ghadimi), p. 543, John Wiley & Sons, New York, 1975.
568. *Ghadimi H., Kumar S., Abaci F.* Endogenous amino acid loss and its significance in infantile diarrhea. *Pediatr. Res.* 7:161, 1973.
569. *Giardina B., Zaffuri O., Capra S.* Il risultato della alimentazione parenterale nell'uremico cronico. International symposium on intensive therapy. Total Parenteral Alimentation. Abstracts, p. 36. Rome, May 30 - June 2, 1975.
570. *Gimmon Z., Murphy R.F., Nachbauer C.A., Chen M., Fischer J.E., Joffe S.N.* Influence of enteral and parenteral nutrition on circulating gastrointestinal hormones. *Surgical Forum*, 33:137-139, 1982.
571. *Gimpel A., Shilling J.A.* Long-term hyperalimentation in ulcerative colitis. *J. Okla. State. Med. Assoc.* 63:371, 1970.
572. *Giordano C.* Use of exogenous and endogenous urea for protein synthesis in normal and uremic subjects. *J. Lab. Clin. Med.* 62:231, 1963.
573. *Giovannetti S., Maggiore Q.* A low-nitrogen diet with proteins of high biological value for severe chronic uraemia. *Lancet* 1:1000, 1964.
574. *Gjessing J.* Addition of glucose and amino acids to peritoneal fluid. A new way to supply the patient with calories. International symposium on

- intensive therapy. Rome, May 30 - June 2, 1975. Total parenteral alimentation (Eds. C.Manni, S.I. Magalini, E. Scrascia), abstracts, p. 34. Excerpta Medica, Amsterdam - Oxford, 1976.
575. Gjessing J. Addition of amino acids to peritoneal dialysis fluid. *Lancet* 2:812, 1968.
 576. Glinnsmann W.H., Feldman F.J., Mertz W. Plasma chromium after glucose administration. *Science* 152:1243, 1966.
 577. Gold J. Proposed treatment of cancer by inhibition of gluconeogenesis. *Oncology*, 22:185, 1968.
 578. Gold J. Inhibition of Walker 256 intramuscular carcinoma in rats by administration of L-tryptophan. *Oncology* 24:291, 1970.
 579. Goldberg L., Wretling A. The toxicity of dialyzed casein digest. *Acta Physiol. Scand.* 14:19, 1947.
 580. Goldmann D.A. Delivery to the patient. AMA, Symposium on Total Parenteral Nutrition, p. 132, Nashville, Tennessee Jan. 17-19, 1972.
 581. Goldsmith G.A. Niacin: Antipellagra factor, hypocholesterolemic agent. Model of nutrition research yesterday and today. *Am. J. Med. Ass.* 194:167, 1965.
 582. Goldsmith G.A., Gibbens J., Unglaub W.G., Miller O.N. Studies of niacin requirement in man. III. Comparative effects of diets containing lime-treated and untreated corn in the production of experimental pellagra. *Am. J. Clin. Nutr.* 4:151, 1956.
 583. Goldsmith G.A., Rosenthal H.L., Gibbens J., Unglaub W.G. Studies of niacin requirement in man. II. Requirement on wheat and corn diets low in tryptophan. *J. Nutr.* 56:371, 1955.
 584. Goldsmith G.A., Sarett H.P., Register U.D., Gibbens J. Studies of niacin requirement in man. I. Experimental pellagra in subjects on corn diets low in niacin tryptophan. *J. Clin. Invest.* 31:533, 1952.
 585. Goodhart R.S., Shils M.E. The Vitamins. In: *Modern Nutrition in Health and Disease*. Lea & Febiger. Philadelphia, pp. 142, 1980.
 586. Gough K.R., Lloyd O.C., Wills M.R. Nutritional osteomalacia. *The Lancet* 2:1261, 1964.
 587. Grand R.J., Colodny A.H. Increased requirement for magnesium during parenteral therapy for granulomatous colitis. *J. Ped.* 81:788, 1972.
 588. Grant J.P., Maher M.M., Jones R.S. Liver enzyme elevations during total parenteral nutrition. International symposium on intensive therapy. Total Parenteral Alimentation, abstracts, p. 33, Rome May 30-June 2, 1975.
 589. Grayson J., Kinnear T. Observation on temperature, blood flow and heat production in the human liver in relation to environment and to glucose and insulin administration. *Clin. Sci.* 22:125, 1962.
 590. Greaves M.W., Skillen A.W. Effects of long-continued ingestion of zinc sulphate in patients with venous leg ulceration. *The Lancet* II:889, 1970.
 591. Green H.N., Stover H.B. Effects of injury on carbohydrate metabolism and energy transformation. *Brit. Med. J.* 10:38, 1955.
 592. Green P.H. Alcohol, nutrition and malabsorption. *Clin. Gastroenterol* 12:563, 1983.
 593. Green R., Charlton R., Seftel H., Bothwell T., Mayet F., Adams B., Finch C., Layrisse M. Body iron excretion in man: A collaborative study. *Am. J. Med.* 45:336, 1968.
 594. Greenberg G.R., Marliss E.B., Anderson G.H., et al. Protein-sparing therapy in postoperative patients. *N. Engl. J. Med.* 294:1411 (June 24) 1976.
 595. Greene H.L. Vitamins. AMA Symposium on total parenteral nutrition, p. 78. Nashville, Tennessee, Jan 17-19, 1972.
 596. Greene H.L. Personal communication, 1972.
 597. Greene H.L., Hazlett D., Demaree R. Relationship between Intralipid-induced hyperlipemia and pulmonary function. *Am. J. Clin. Nutr.* 29:127-135, 1976.
 598. Greenway C.V., Stock R.D. Hepatic vascular bed. *Physiol. Rev.* 51:23, 1971.
 599. Grendell J.H. Nutrition and absorption in diseases of the pancreas. *Clin. Gastroenterol* 12:551-62, 1983.
 600. Greppin R. Les incompatibilités des perfusions. *Journal Suisse de Pharmacie* 106:141, 1968.
 601. Griffin E.A., Bryan M.H., Angel A. Variations in Intralipid tolerance in newborn infants. *Pediatr. Res.* 17:478-81, 1983.
 602. Griffith J.D. Uses of intravenous fat and protein in intestinal surgery. In

- Parenteral Nutrition Colloquium, p. 35. London, Lowe and Brydone Ltd. 1965.
603. *Groff D.B.* Complications of intravenous hyperalimentation in newborns and infants. *J. Pediat. Surg.* 4:460, 1969.
604. *Grotte G.* Nutrition parentérale du nourrisson. In "Les solutés de substitution rééquilibration métabolique". (Eds. G.G. Nahas and P. Viars), p. 509, Librairie Arnette, Paris, 1971.
605. *Gump F.E., Kinnel J.M.* Energy balance and weight loss in burned patients. *Arch. Surg.* 103:442, 1971.
606. *Gundersen J.* Elektronisk kontrollenhet för konstant infusionshastighet. *Läkartidningen* 68:5457, 1971.
607. *Guthbertson D.P.* The disturbance of metabolism produced by bony and nonbony injury, with notes on certain abnormal conditions of bone. *Biochem. J.* 24:1244, 1930.
608. *Haddad G.K., Grodzinsky C., Allen H.* The spectrum of radiation enteritis. Surgical consideration. *Dis. Colon. Rectum* 26:590-4, 1983.
609. *Hadfield J.I.H.* High calorie intravenous feeding in surgical patients. *Clin. Med.* 73:25, 1966.
610. *Haffjee A.A., O'Keefe S.J., Angorn I.B.* Nutritional support of the hospitalized patient. Part II. Clinical indications. *S. Afr. Med. J.* 63:656, 1983.
611. *Håkansson I.* Experience in long-term studies on nine intravenous fat emulsions in dogs. *Nutr. Dieta* 10:54, 1968.
612. *Håkansson I., Holm I., Obel A.L., Wretling A.* Studies of complete intravenous alimentation in dogs. Symposium der Int. Soc. of Parenteral Nutrition, 1966, p. 11. Pallas Verlag, Lochham bei München, 1967.
613. *Hallberg D.* Studies on the elimination of exogenous lipids from the blood stream. The kinetics of the elimination of a fat emulsion studied by single injection technique in man. *Acta Physiol. Scand.* 64:306, 1965.
614. *Hallberg D.* Elimination of exogenous lipids from the blood stream. An experimental, methodological and clinical study in dog and man. *Acta Physiol. Scand.* 65, Suppl., 254, 1965.
615. *Hallberg D., Holm I., Obel A.L., Schuberth O., Wretling A.* Fat emulsions for complete intravenous nutrition. *Postgrad. Med.* 42: A-71, A-87, A-99, 1967.
616. *Hallberg D., Holm I., Obel A.L., Schuberth O., Wretling A.* Fat emulsions for complete intravenous nutrition. *Postgrad. Med. J.* 43:307, 1967.
617. *Hallberg D., Schuberth O., Wretling A.* Experimental and clinical studies with fat emulsion for intravenous nutrition. *Nutrition. Dieta* 8:245, 1966.
618. *Hallberg D., Soda M.* Hepatic blood flow and portal vein pressure during intravenous infusion of amino acids in dogs. *Acta Chir. Scand.* 140:232, 1974.
619. *Hallberg L., Högdahl A.-M., Nilsson L., Rybo G.* Menstrual blood loss - a population study. Variation at different ages and attempts to define normality. *Acta Obstet. Gynecol. Scand.* 45:320, 1966.
620. *Hallböök T., Lanner E.* Serum-zinc and healing of venous leg ulcers. *The Lancet* II, 780, 1972.
621. *Halmagyi M., Israng H.H.* Auswahl der Kohlenhydrate zur intravenösen Anwendung in der intra- und postoperativen Phase. In "Kohlenhydrate in der dringlichen Infusionstherapie" (Eds. K. Lang, R. Frey and M. Halmagyi.), p. 25. Springer Verlag, Berlin, Heidelberg and New York, 1968.
622. *Halmagyi M., Kilbinger G.* Clinical experimental study on the relationship between energy supply and nitrogen balance. In "Parenteral Nutrition". (Ed. A.W. Wilkinson), p. 283. Churchill Livingstone, Edinburgh and London, 1972.
623. *Halpern G.M.* Clinical-immunologic correlates: a state-of-the-art review and update. *Alimentary allergy. J. Asthma* 20:251, 1983.
624. *Hamawy K.J., Moldawer L.L., Georgieff M., et al.* The effect of lipid emulsions on reticuloendothelial system function in the injured animal. *JPEN* 9:559, 1985.
625. *Hamilton R.F., Davis W.C., Stephenson D.V., Magee D.F.* Effects of parenteral hyperalimentation on upper gastrointestinal tract secretions. *Rev. Surg.* 29:55, 1972.
626. *Hampton J.C.* The effect of nitrogen mustard on the intestinal epithelium of the mouse. *Radiation Res.* 30:576, 1967.
627. *Hanc I., Kleczkowska H., Rodkiewicz B.* On intravenous infusions of fat emulsions in pediatric surgery. *Ped. Polska*, 43:1355, 1968.
628. *Handler P., Kamin H., Harris J.S.* The metabolism of parenterally administered amino acids. I. Glycine. *J. Biol. Chem.* 179:283, 1949.

629. Hansen A.E., Beck O., Wiese H.F. Susceptibility to infection manifested by dogs on a low fat diet. *Federation Proc.* 7:289, 1948.
630. Hansen A.E., Wiese H.F. Fat in diet in relation to nutrition of the dog. I. Characteristic appearance and gross changes of animals fed diets with and without fats. *Texas Rep. Biol. Med.* 9:491, 1951.
631. Hansen A.E., Wiese H.F., Boelsche A.N., Haggard M.E., Adam D.J.D., Davis H. Role of linoleic acid in infant nutrition. Clinical and chemical study of 428 infants fed on milk mixtures varying in kind and amount of fat. *Pediatrics* 31:Suppl. 1, 171, 1963.
632. Harnas H.K., Bertele R.M. Severe protracted diarrhea in infancy ("intractable diarrhea"). *Monatsschr. Kinderheilkd.* 131:428, 1983.
633. Harper A.E. Balance and imbalance of amino acids. *Proc. New York Acad. Sc.* 69:1025, 1958.
634. Harper A.E. Amino acid toxicities and imbalances. In "Mammalian Protein Metabolism" (Eds. H.N. Munro, J.B. Allison), vol. II, p. 87, Academic Press, New York and London, 1964.
635. Harper A.E. Diet and plasma amino acids. *Am. J. Clin. Nutr.* 21:358, 1968.
636. Harper A.E., Najarian J.S., Silen W. Effect of intravenously administered amino acids on blood ammonia. *Proc. Soc. Exptl. Biol. Med.* 92:558, 1956.
637. Harper A.E., Rogers Q.R. Amino acid imbalance. *Proceedings of the Nutrition Soc.* 24:173, 1965.
638. Harries J.T. Metabolic acidosis during intravenous feeding of infants. In "Parenteral Nutrition" (Ed. A.W. Wilkinson), p. 266. Churchill Livingstone, Edinburgh and London, 1972.
639. Harries J.T. Intravenous feeding in infants. *Archives of Disease in Childhood*, 46:855, 1971.
640. Harrison H.N., Moncrief J.A., Duckett J.W., Mason A.D. The relationship between energy metabolism and water loss from vaporisation in severely burned patients. *Surgery* 56:203, 1964.
641. Hartmann G. Parenterale Fettzufuhr: Erfahrungen mit dem Präparat Intralipid "Vitrum". *Schweiz. Med. Wschr.* 95:466, 1965.
642. Hartmann G. Fettemulsionen (Intralipid) in der inneren Medizin. *Wiener Med. Wschr.* 177:51, 1967.
643. Hasselgren P., Jagenburg R., Karlström L. Changes of protein metabolism in liver and skeletal muscle following trauma complicated by sepsis. *J. Trauma* 24:224, 1984.
644. Hästbacka J., Tammisto T., Elfving G., Tüenen P. Infusion thrombophlebitis. *Acta Anaesth. Scand.* 10:9, 1966.
645. Heaney R.P. Endogenous faecal calcium. Medical uses of Ca⁴⁷. *Techn. Rep. Ser. No. 32. International Atomic Energy Agency, Vienna*, p. 129, 1964.
646. Heaney R.P., Skillman T.G. Secretion and excretion of calcium by the human gastrointestinal tract. *J. Lab. Clin. Med.* 64:29, 1964.
647. Healtly R.V., Hughes L.E. Pre-operative intravenous nutrition in gastrointestinal cancer. *Congres International de Nutrition Parentérale. Abstracts*, p. 117, Montpellier 12-14 Sept. 1974.
648. Heber D., Byerly L.O., Chlebowski R.T. Metabolic abnormalities in the cancer patient. *Cancer* 55(1 Suppl.):225-9, 1985.
649. Hegsted D.M. Variation in requirements of nutrients. Amino acids. *Fed. Proc.* 22:1424, 1963.
650. Hegsted D.M. Protein requirements. In "Mammalian Protein Metabolism", vol. II, (Eds. H.N. Munro and J.B. Allison), p. 135, Academic Press, New York and London, 1964.
651. Heidelberg C., Griesbach L., Montag B.J., Mooren D., Cruz O., Schnitzer R.J., Grunberg E. Studies on fluorinated pyrimidines. II. Effects on transplanted tumors. *Cancer Res.* 18:305, 1958.
652. Heinz F., Lamprecht W., Kirsch J. Enzymes of fructose. Metabolism in human liver. *J. Clin. Invest.* 47:1826, 1968.
653. Heird W.C. Studies of pediatric patients receiving Aminosyn as the nitrogen source of total parenteral nutrition (in) *Current Approaches to Nutrition of the Hospitalized Patient*. 45, 1975.
654. Heird W.C., et al. Assessment of adequacy of amino acid intake in total parenteral nutrition (TPN) using molar ratios of plasma amino acids. *Ped. Research* 9:304, 1975.
655. Heird W.C., Dell R.B., Driscoll J.M., Grebin B., Winters R.W. Metabolic acidosis resulting from intravenous alimentation mixtures containing synthetic amino acids. *N. Engl. J. Med.* 287:943, 1972.
656. Heird W.C., Driscoll J.M., Schullinger J.N., Grebin B., Winters R.W. Intra-

- venous alimentation in pediatric patients. *J. Pediatr.* 80:351, 1972.
657. *Heird W.C., MacMillan R., Winters R.W.* Total parenteral nutrition in surgical neonates. *Congres International de Nutrition Parentérale*, abstracts, p. 123. Montpellier 12-14 Sept. 1974.
658. *Heird W.C., Winters R.W.* Total parenteral alimentation in the pediatric patients: Metabolic aspects. *International symposium on intensive therapy*. Rome, May 30 - June 2, 1975. *Total parenteral alimentation* (Eds. C. Manni, S.I. Magalini, E. Scarscia), abstracts, p. 241. *Excerpta Medica*, Amsterdam - Oxford, 1976.
659. *Heller L.* Fortschritte der parenteralen Ernährung. *Symposium der International Society of Parenteral Nutrition*. Hamburg 5-6 August 1966. Pallas Verlag, Lochham bei München, 1967.
660. *Heller L.* Discussion: Tolerance of intravenous fat administration in dogs. In "Parenteral Nutrition" (Eds. H.C. Meng and D.H. Law), p. 449, Thomas, Springfield, Illinois, USA, 1970.
661. *Herbert V.* Minimal daily adult folate requirement. *Arch. Intern. Med.* 110:649, 1962.
662. *Herbert V.* Nutritional requirements for vitamin B₁₂ and folic acid. *Am. J. Clin. Nutr.* 21:743, 1968.
663. *Herrick J.F., Mann F.C., Essex H.E., Baldes E.J.* The effect of the digestion of food on the blood flow from the liver of the dog. *Am. J. Physiol.* 109:52, 1934.
664. *Hersh E.M., Gutterman J.U., Mavligit G., McCredie K.B., Bodey G.P., Freirich E.J., Rossen R.D., Buttler W.T.* Host defense, chemical immunosuppression and the transplant recipient. Relative effects of intermittent vs. continuous immunosuppressive therapy with reference to the objectives of treatment. *Transplant. Proc.* 5:1191-4, 1973.
665. *Hersh E.M., Oppenheim J.J.* Inhibition of in vitro lymphocyte transformation during chemotherapy in man. *Cancer Res.* 27:98-101, 1967.
666. *Heyd C.G.* Liver deaths in surgery of the gallbladder. *YAMA* 97:1847, 1931.
667. *Hill G.L., Pickford I., Young G.A., Schorah C.J., Blackett R.L., Burkinshaw L., Warren J.V., Morgan D.B.* Malnutrition in surgical patients. An unrecognized problem. *Lancet* 1:689-692, 1977.
668. *Hümms-Hagen J.* Sympathetic regulation of metabolism. *Pharm. Rev.* 19:367, 1967.
669. *Hinton P., Allison S.P., Littlejohn S., Lloyd J.* Insulin and glucose to reduce catabolic response to injury in burned patients. *Lancet* 1:767, 1971.
670. *Hinton P., Littlejohn S., Allison S.P., Lloyd J.* Insulin and glucose to reduce catabolic response to injury in burned patients. *Lancet*, April 17, 1971, 767, 1971.
671. *Hioki K., Nishi M., Yamamoto M.* Nutritional management of the patients after gastrectomy using total parenteral nutrition (TPN). *Nippon Geka Gakkai Zasshi* 85(9):974, 1984.
672. *Hoagland M.B., Stephenson M.L., Scott J.F., Hecht L.L., Zamecnik P.C.* A soluble ribonucleic acid intermediate in protein synthesis. *J. Biol. Chem.* 231:241, 1958.
673. *Hodder E.M.* Transfusion of milk in cholera. *Practitioner* 10:14, 1873.
674. *Hodges R.E., Baker E.M., Hood J., Sauberlich H.E., March S.C.* Experimental scurvy in man. *Amer. J. Clin. Nutr.* 22:535, 1969.
675. *Hodges R.E., Bean W.B., Ohlson M.A., Bleiler R.* Human pantothenic acid deficiency produced by omega-methyl pantothenic acid. *J. Clin. Invest.* 38:1421, 1959.
676. *Holman R.T.* Essential fatty acid deficiency. In "Progress in the Chemistry of Fats and Other Lipids", (Ed. R.T. Holman) Elmsford, New York. Pergamon Press, vol. 9, pt 2, p. 275, 1968.
677. *Holman R.T.* Biological activities of and requirements for polyunsaturated acids. In "Progress in the Chemistry of Fats and Other Lipids" (Ed. R.T. Holman), Oxford, Pergamon Press, vol. IX, p. 607, 1970.
678. *Holman R.T., Caster W.O., Wiese H.F.* The essential fatty acid requirement of infants and the assessment of their dietary intake of linoleate by serum fatty acid analysis. *Am. J. Clin. Nutr.* 14:70, 1964.
679. *Holmstedt B., Wretling A.* Effect on blood pressure of enzymatic casein digest. *Acta Physiol. Scand.* 16:321, 1949.
680. *Holt L.E., Snyderman S.E.* The amino acid requirements of infants. *J. Am. Med. Ass.* 175:100, 1961.
681. *Holt L.E., Tidwell H. C., Scott T.F.* The intravenous administration of fat. *J. Pediatr.* 6:151, 1935.
682. *Homsy F.N., Blackburn G.L.* Modern parenteral and enteral nutrition in

- critical care. *J. Am. Coll. Nutr.* 2:75, 1983.
683. Hoover H.C., Jr., Grant J.P., Gorshboth C., et al. Nitrogen-sparing intravenous fluids in postoperative patients. *N. Engl. J. Med.* 293:172, 1975.
 684. Horecker B.L. The role of pentitols and other polyols in evolutionary development. In "Pentoses and pentitols" (Eds. B.L. Horecker, K. Lang and Y. Takagi), p. 5. Springer Verlag, Berlin, Heidelberg and New York, 1969.
 685. Horisberger B. Erste Erfahrungen mit einer 20-prozentigen Fettemulsion in der postoperativen Behandlung. *Helvetica Chir. Acta* 32:48, 1965.
 686. Horisberger B. Severe pulmonary and cerebral circulation disturbances after high doses of parenterally supplied fat emulsions. A case of extraordinary therapeutic complication. *Schweiz. Med. Wschr.* 96:1065, 1966.
 687. Horwitt M.K., Harvey C.C., Bothwell W.S., Cutler J.L., Haffron D. Tryptophan-niacin relationships in man. *J. Nutr.* 60: Suppl., 1, 1956.
 688. Hoshi M. Clinical application of sorbitol in patients with diabetes mellitus and in patients with liver disease. *Med. J. Osaka Univ.* 14:47, 1963.
 689. Host W.R., Serlin O., Rush B.F. Hyperalimentation in cirrhotic patients. *Am. J. Surg.* 123:57, 1972.
 690. Houtsmuller U.M.T. Evaluation of modern foods as sources of lipids. In "Lipids, Malnutrition and the Developing Brain" (A Ciba Foundation Symposium) (Eds. K. Elliott and J. Knight), p. 213, Associated Scientific Publishers, Amsterdam 1972.
 691. Howard J.M. The systemic response to injury: Studies of the absorption and metabolism of glucose following injury. *Ann. Surg.* 141:314, 1955.
 692. Howard J.M., Crosby W.H. Personal communication.
 693. Hugon J.S., Bounous G. Elemental diet in the management of the intestinal lesions produced by radiation in the mouse. *Canad. J. Surg.* 15:18, 1972.
 694. Hulley S.B., Vogel J.M., Donaldson C.L., Bayers J.H., Friedman R.J., Rosen S.N. The effect of supplemental oral phosphate on the bone mineral changes during prolonged bed rest. *J. Clin. Invest.* 50:2506, 1971.
 695. Hume D.M., Egdahl R. The importance of the brain in the endocrine response to injury. *Ann. Surg.* 150:697, 1959.
 696. Hunt C.D., Nielsen F.H. In: Trace Element Metabolism in Man and Animals. J. McC Howell, JM Gawthorne, and CL White, Editors, Volume 4, pp 597-600. Australian Academy of Science, Canberra, Australia, 1981.
 697. Hunt C.D., Nielsen F.H. In: *Proc ND Acad Sci* 41:50, 1987.
 698. Hunt C.D., Shuler T.R., Nielsen F.H. In: 4: Spurenelement Symposium. M Anke, W Baumann, HE Braunlich, and C Bruckner, Editors, pp 149-155. Karl-Marx University and Friedrich-Schiller University, Leipzig and Jena, DDR, 1983.
 699. Husain S.L. Oral zinc sulphate in leg ulcers. *The Lancet* 1:1069, 1969.
 700. Hussein M.A., Young V.B., Scrimshaw N.S. Variations in endogenous nitrogen excretion in young men. *Fed. Proc. Fed. Am. Soc. exp. Biol.* 27:485, 1968.
 701. Huth K. Discussion: A new method for testing toxic effects of fat emulsions for intravenous administration. In "Parenteral Nutrition" (Eds. H.C. Meng and D.H. Law), p. 457, Thomas, Springfield, Illinois, USA, 1970.
 702. Huth K., Schönborn W., Börner J. Zur Pathogenese der Unverträglichkeitserscheinungen bei parenteraler Fettzufuhr. *Med. Ernähr.* 8:146, 1967.
 703. Hutson D.G., Zeppa R. Some observations on the use of parenteral alimentation. *Southern Medical J.* 65:583, 1972.
 704. Iacono J.M., Dougherty R.M. The role of dietary polyunsaturated fatty acids and prostaglandins in reducing blood pressure and improving thrombogenic indices. *Prev. Med.* 12:60, 1983.
 705. Illingworth C.F. Post-gastrectomy syndromes: a review. *Gut.* 1:183, 1960.
 706. Imler M., Schlienger J.L., Frick A., Stahl A., Chabrier G. Study of muscular glutamine and alanine release in cirrhotics with hyperammonemia and in ammonium infused rats. In Holm E. (ed.). Aminosäuren- und Ammoniakstoffwechsel bei Leberinsuffizienz, pp. 33-39, 1982. (Baden-Baden, Köln, New York: Verlag Gerhard Witzstrock) and (Heidelberg: Boek Holm).
 707. Inoue G., Fujita Y., Nijima Y. Unpublished data.
 708. Interkantonale Kontrollstelle. Ersatzzucker für die parenterale Ernährung (Ed. Der Director, Dr.P. Fischer) Grundsatz vom 19, März 1974.

709. Irwin M.I., Hegsted D.M. A conspectus of research on protein requirements of man. *J. Nutr.* 101:387, 1971.
710. Iwai H., Hayano I., Tanake T. Use of Moriamin-S for radiation hangover. Morishita Pharmaceutical, Osaka, Japan, 1967.
711. Jackson I.M.D., Doig W.B., McDonald G. Pernicious anaemia as a cause of infertility. *The Lancet* 2:1159, 1967.
712. Jacobson S. Complete parenteral nutrition in man for seven months. In "Advances in Parenteral Nutrition". Symposium of the Int. Soc. Parent. Nutr., Prague, September 3-4 (Ed. G. Berg), p. 6. Thieme, Stuttgart, 1970.
713. Jacobson S. Long-Term Parenteral Nutrition Following Massive Intestinal Resection. *Nutrition and Metabolism*, 14:Suppl., p. 150, 1972.
714. Jacobson S., Wretling A. The use of fat emulsions for complete intravenous nutrition. In "Body fluid replacement in the surgical patient" (Eds. C.L. Fox, G.G. Nahas), p. 334. Grüne & Stratton, New York, 1970.
715. Jarvis W.R., Highsmith A.K., Allen J.R., Haley R.W. Polymicrobial bacteremia associated with lipid emulsion in a neonatal intensive care unit. *Pediatr. Infect. Dis.* 2:203, 1983.
716. Jeanrenaud B., Renold A.E. Aspects de la lipogénèse et de la lipolyse dans le tissu adipeux; Effets de certaines hormones stéroïdiennes. *Bull. Société de Chimie Biologique* 46:25, 1964.
717. Jeejeebhoy K.N. Metabolic studies in total parenteral nutrition with lipid in man. *J. Clin. Invest.*, 57:125, 1976.
718. Jeejeebhoy K.N., Chu R.C., Marliss E.B., Greenberg G.R., Robertson A.B. Chromium deficiency, glucose intolerance, and neuropathy reversed by chromium supplementation in a patient receiving long-term parenteral nutrition. *Am J Clin Nutr* 30:531, 1977.
719. Jeejeebhoy K.N., Zohrab W.J., Langer B., Phillips M.J., Kuksis A., Anderson G.H. Total parenteral nutrition at home for 23 months, without complications, and with good rehabilitation. *Gastroenterology* 65:811, 1973.
720. Jelen S., Tempel G., Lohninger A., Blumel G. Changes in essential fatty acids in plasma lipid fractions of traumatized patients. *JPEN* 7:142, 1983.
721. Jensen S., Möller-Petersen J. Proteinkalorisk ernæringsstillstand hos kirurgiske patienter. *Ugeskr Laeger*, 144:463, 1982.
722. Jervis H.R., Donati R.M., Stromberg L.R., Sprinz H. Histochemical investigation of mucosa of exteriorized small intestine of the rat exposed to x-radiation. *Strahlentherapie* 137:326, 1969.
723. Job C., Huber O. Zur Permeabilität menschlicher Erythrocyten für Glucose und Fructose. *Naunyn-Schmiedeberg's Arch. Exp. Path. Pharmacol.*, 241:53, 1961.
724. Johnson D.G. The effect of cold exposure on the catecholamine excretion of rats treated with decaborane. *Acta Physiol. Scand.* 68:129, 1966.
725. Johnson D.G. Total intravenous nutrition in newborn surgical patients: A three-year perspective. *J. Pediatr. Surg.* 5:601, 1970.
726. Johnson J.D., Albritton W.L., Sunshine P. Hyperammonemia accompanying parenteral nutrition in newborn infants. *J. Pediatr.* 81:154, 1972.
727. Johnston I.D.A. The role of parenteral nutrition in surgical care. *Ann. Roy. Coll. Surg. Engl.* 50:196, 1972.
728. Johnston I.D.A. The effect of intravenous nutrition on the balance of nitrogen, sodium and potassium after operation. Symposium on parenteral nutrition. Rotterdam, March 1971.
729. Johnston I.D.A. Review of parenteral feeding. *Proc. Roy. Soc. Med.* 59:575, 1966.
730. Johnston I.D.A. The endocrine response to trauma. *Adv. Clin. Chem.* 15:255, 1972.
731. Johnston I.D.A. The endocrine response to trauma. In "Parenteral Nutrition in Acute Metabolic Illness" (Ed. H.A. Lee), p. 211, Academic Press, London & New York, 1974.
732. Johnston I.D.A. Endocrine aspects of the metabolic response to surgical operation. *Ann. Roy. Coll. Surg. Eng.* 35:270, 1964.
733. Johnston I.D.A., Marino J.D., Stevens J.Z. The effect of intravenous feeding on the balance of nitrogen, sodium and potassium after operation. *Br. J. Surg.* 53:885, 1966.
734. Johnston I.D.A., Spivey J. The use of longterm parenteral nutrients in alimentary failure. In "Advances in Parenteral Nutrition" (Ed. G. Berg), p. 82, George Thieme Verlag, Stuttgart, 1970.
735. Johnston I.D.A., Tweedle D., Spivey J. Intravenous feeding after surgical op-

- eration. In "Parenteral Nutrition" (Ed. A.W. Wilkinson), p. 189, Churchill Livingstone, Edinburgh and London, 1972.
736. Jones J.E., Manalo R., Flink E.B. Magnesium requirements in adults. *Am. J. Clin. Nutr.* 20:632, 1967.
 737. Jordal K. Clinical use of intravenous fat emulsion in surgical patients. Experience with 1539 infusions to 200 patients. *Danish Med. Bull.* 10:1, 1963.
 738. Jordal K. Proteinzufuhr in der parenteralen Ernährung in der Chirurgie. *Internat. Z. Vitaminforsch.* 35:26, 1965.
 739. Josephson B., Fürst P., Vinnars E. Metabolic aspects on the use of amino acid mixtures. In "Parenteral Nutrition" (Ed. A.W. Wilkinson), p. 68, Churchill Livingstone, Edinburgh and London, 1972.
 740. Joyeux H. L'Intestin artificiel, Imprimerie Dehan, Montpellier 1972.
 741. Jürgens P., Dolif D. Experimental results of parenteral nutrition with aminoacids. In "Parenteral Nutrition" (Ed. A.W. Wilkinson), p. 77, Churchill Livingstone, Edinburgh and London, 1972.
 742. Jürgens S.P., Dolif D. Die Bedeutung nichtessentieller Aminosäuren für den Stickstoffhaushalt des Menschen unter parenteraler Ernährung. *Klin. Wschr.* 46:131, 1968.
 743. Kalousek M., Lovric M., Hudolin V., Demarin-Hodek V. Parenteral alimentation in patients with cerebrovascular disorders. International symposium on intensive therapy. Rome, May 30 - June 2, 1975. Total parenteral alimentation (Eds. C. Manni, S.I. Magalini, E. Scarscia), abstracts, p. 39. *Excerpta Medica*, Amsterdam - Oxford, 1976.
 744. Kaminski M.V., Yeager H.C., Light J.A., Briggs W.A., Kyle R.W., Murphy P. Hyperalimentation in anephrics: amelioration of post-operative catabolism with hypertonic dextrose and essential aminoacids. Xth International Congress of Nutrition, p. 650. Kyoto, Japan, August 3-9, 1975.
 745. Kaminski M.V., Jr., Abrahamian V., Chrysomilides S.A., Nasr N.J., Armstrong M.K., Lynch D.M. Comparative study of clearance of 10% and 20% fat emulsion. *JPEN* 7:126, 1983.
 746. Kaplan M.S., Mares A., Quintana P., Strauss J., Huxtable R.F., Brennan P., Hays D.M. High caloric glucose-nitrogen infusion in the management of neonatal infants. *Arch. Surg.*, 99: 567, 1969.
 747. Kapp J.P., Duckert F., Hartmann G. Platelet adhesiveness and serum lipids during and after Intralipid® infusions. *Nutr. Metabol.* 13:92, 1971.
 748. Karpel J.T., Peden V.H. Copper deficiency in long-term parenteral nutrition. *J Ped* 80:32-36, 1972.
 749. Kaufmann H.J., Spiro H.M., Flock M.H. Intestinal epithelial enzyme abnormalities induced by 5-fluorouracil. Translocation of NADPH₂ dehydrogenase. *Amer. J. Dig. Dis.* 12:598, 1967.
 750. Keller U., Froesch E.R. Vergleichende Untersuchungen über den Stoffwechsel von Xylit, Sorbit und Fruktose beim Menschen. *Schweiz. Med. Wschr.* 102:1017, 1972.
 751. Kern F., Jackson R.G., Marti T.E., Mueller J.F. Some effects of multiple intravenous infusions of a cottonseed oil emulsion in patients with Laennec's cirrhosis of the liver. *Metabolism* 6:743, 1967.
 752. Kern F., Jr. Epidemiology and natural history of gallstones. *Semin. Liver. Dis.* 3:87, 1983.
 753. Kim Y.J., Felig P. Maternal and amniotic fluid substrate levels during caloric deprivation in human pregnancy. *Metabolism* 21:507-12, 1972.
 754. Kinney J.M. Energy significance of weight loss. In "Intravenous Hyperalimentation" (Eds. G.S.M. Cowan, Jr., W.L. Scheetz), p. 85, Lea & Febiger, Philadelphia, 1972.
 755. Kinney J.M., Long C.L., Duke J.H. Carbohydrate and nitrogen metabolism after injury. In "Energy metabolism in trauma" (Ciba Foundation Symposium), (Eds. R. Porter and Knight), p. 103, 1970.
 756. Kinney J.M., Long C.L., Gump F.E., Duke J.H. Tissue composition of weight loss in surgical patients. I. Elective operation. *Ann. Surg.* 168: 459, 1968.
 757. Kirby R., Clark F., Johnston I.D.A. The effect of surgical operation of moderate severity on thyroid function. *J. Endocr.* 2:28, 1973.
 758. Kleinberger G., Pamperl H. General characteristics and problems of the galenic aspects of fat emulsions. *Infusionsther. Klin. Ernähr.* 10:108-17, 1983.
 759. Knapp E.L. Factors influencing the urinary excretion of calcium. 1. In

- normal persons. *J. Clin. Invest.* 26:182, 1947.
760. *Knutrud O.* The water and electrolyte metabolism in the newborn child after major surgery. Universitetsforlaget, Oslo, 1965.
761. *Kock N.G., Roding B., Hahnloser P.* The effect of glucagon on hepatic blood flow. *Arch. Surg.* 100:147, 1970.
762. *Kohri H., Muto Y., Hosoya H.* Metabolism of circulating maltose in guinea pig. *J. Jap. Soc. Food and Nutr.* 25:641, 1972.
763. *Kolb S., Sailer D.* Effect of fat emulsions containing medium-chain triglycerides and glucose on ketone body production and excretion. *JPN* 8:285-9, 1984.
764. *Kopple J.D., Feinstein E.I.* Current problems in amino acid therapy for acute renal failure. *Proc Eur Dial Transplant Assoc* 19:129, 1983.
765. *Kosaka K.* Stimulation of insulin secretion by xylitol administration. In "Pentoses and pentitols" (Eds. B.L. Horecker, K. Lang and Y. Takagi), p. 212. Springer Verlag, Berlin, Heidelberg and New York, 1969.
766. *Kravitz E., Pollack R.L., Mueller D.H.* Nutrition during pregnancy, infancy, childhood, and adolescence. *J. Pedol.* 7:182-95, 1983.
767. *Krenn B.E., Plat H., Wever R.* In: *Biochim Byophys Acta* 912:287, 1987.
768. *Krichevsky D., Tepper S.A., Goodman G.* Diet, nutrition intake, and metabolism in populations at high and low risk for colon cancer. Relationship of diet to serum lipids. *Am. J. Clin. Nutr.* 40(4 Suppl.):921, 1984.
769. *Kudsk K.A., Mirtallo J.M.* Nutritional support of the critically ill patient. *Drug Intell Clin Pharm* 17:501-6, 1983.
770. *Kurtz S.B., Wong V.H., Anderson C.F., Vogel J.P., McCarthy J.T., Mitchell J.C., III, Kumar R., Johnson W.J.* Continuous ambulatory peritoneal dialysis. Three years' experience at the Mayo Clinic. *Mayo Clin Proc* 58:633, 1983.
771. *Lachmann D.* Special problems in infant nutrition. Report on an international symposium, January 27-28, 1983, Obergurgl. *Pediatr. Padol.* 18:205, 1983.
772. *Lamke L.O., Lennquist S., Liljedahl S.-O., Wedin B.* The influence of cold stress on catecholamine excretion and oxygen uptake of normal persons. *Scand. J. Clin. Lab. Invest.* 30:57, 1972.
773. *Lamke L.O., Liljedahl S.-O., Wretling A.* Aspects nutritionnels et cliniques de la nutrition intraveineuse chez les brûlés. *Annales de l'anesthesiologie française*, 15: spécial 2, 27, 1974.
774. *Landau B.R., Laszlo J., Stengle J., Burk D.* Certain metabolic and pharmacologic effects in cancer patients given infusions of 2-deoxy-D-glucose. *J. Nat. Cancer Inst.* 21:845, 1958.
775. *Landel A.M., Hammond W.G., Meguid M.M.* Aspects of amino acid and protein metabolism in cancer-bearing states. *Cancer* 55(1 Supl.):230, 1985.
776. *Lang K.* Physiology and metabolism of amino acids. In "Parenteral Nutrition" (Eds. H.C. Meng and D.H. Law), p. 160. Thomas, Springfield, Illinois, USA, 1970.
777. *Lang K.* Ernährungsphysiologische Grundlagen der parenteralen Ernährung. In "Parenterale und Sondernahrung", Wissenschaft. Veröff. Deutsche Ges. Ernährung, Bd. 11, p. 1, Steinkopff Verlag, Darmstadt 1963.
778. *Lang V.M., North B.B., Morse L.M.* Manganese metabolism in college men consuming vegetarian diets. *J. Nutr.* 85:132, 1965.
779. *Lantsberg L.A.* Changes of potassium and sodium content of plasma and red cells in burns. *Fed. Proc. (Transl. Suppl.)* 23:515, 1964.
780. *Laouari D., Kleinknecht C.* The role of nutritional factors in the course of experimental renal failure. *Am. J. Kidney. Dis.* 5(3):147, 1985.
781. *Larchet M., Duhamel J.F., Delmas P., Marette J.L., Bureau F.* Prolonged parenteral nutrition in pediatrics: techniques and indications. *Ann. Gastroenterol. Hepatol. (Paris)* 21(1):45-50, 1985.
782. *Larsen V., Brøckner J.* Nitrogen balance and operative stress. Effect of early postoperative nutrition on nitrogen balance following major surgery. *Acta Chir. Scand. Suppl.* 343:191, 1965.
783. *Larsen V., Brøckner J.* The value of parenteral nutrition in patients with gastrointestinal disease. *Scand. J. Gastroenter. Suppl.* 34:41, 1969.
784. *Carson P.S., Chaikoff I.L.* Influence of carbohydrate on nitrogen metabolism in normal nutritional state. *J. Nutr.* 13:287, 1937.
785. *Laszlo J., Humphrey S.R., Goldin A.* Effects of glucose analogues (2-deoxy-glucose and 2-deoxy-D-galactose) on

- experimental tumors. *J. Nat. Cancer Inst.* 24:267, 1960.
786. *Laszlo J., Landau G., Wight K., Burk D.* The effects of glucose analogues on the metabolism of human leukemic cells. *J. Nat. Cancer Inst.* 21:475, 1958.
 787. *Latta T.* Malignant cholera. Relative to the treatment of cholera by the copious injection of aqueous and saline fluids into the veins. *The Lancet* II:274, 1831-1832.
 788. *Latta T.* Venous injections in cholera. *The Lancet* II:428, 1831-1832.
 789. *Lawson L.J.* Parenteral nutrition in surgery. *Br. J. Surg.* 52:795, 1965.
 790. *Lee H.A.* Design of an intravenous diet and some practical observations. In "A clinical guide to intravenous nutrition." (Eds. P.C. Allen and H.A. Lee) 141, Blackwell Scientific Publ., Oxford and Edinburgh, 1969.
 791. *Lee H.A., Hartley T.F.* Investigations into the optimum nitrogen and calories intakes and the nutritive values of two amino acid solutions given intravenously during the post-operative period. *International Symposium on Intensive Therapy.* Rome, May 30 - June 2, 1975, abstracts, p. 54. *Excerpta Medica*, Amsterdam - Oxford, 1976.
 792. *Lee H.A., Hills E. A., Brudenell J.M.* Management of abortion complicated by *Clostridium Welchii* Infection and acute renal failure. *Brit. J. Clin. Pract.* 20:169, 1966.
 793. *Lee H.A., Morgan A.G., Waldram R., Bennett J.* Sorbitol: Some aspects of its metabolism and role as an intravenous nutrient. In "Parenteral nutrition" (Ed. A.W. Wilkinson), p. 121. Churchill Livingstone, Edinburgh and London, 1972.
 794. *Lee H.A., Sharpstone P., Ames A.C.* Parenteral nutrition in renal failure. *Postgrad. Med. J.* 43:81, 1967.
 795. *Leiter L.A., Marliss E.B.* Survival During Fasting May Depend on Fat as Well as Protein Stores. *JAMA*, 248: No. 18, 2306, 1982.
 796. *Lemperte G., Reichelt M., Denk S.* The evaluation of phagocytic activity in man by means of a lipid-clearance test. Abstract from 6th International Meeting of the Reticuloendothelial Society, Freiburg, Germany, 1970.
 797. *Lerner S.R., Chaikoff I.L., Entenman C., Dauben W.G.* The fate of C¹⁴-labeled palmitic acid administered intravenously as a tripalmitin emulsion. *Proc. Soc. Exptl. Biol. Med.* 70:384, 1949.
 798. *Levander O.A.* In: Trace Elements in Human and Animal Nutrition, Fifth Edition. W Mertz, Editor, pp. 202-79. Academic Press, Orlando, FL, 1986.
 799. *Levenson S.M., Crowley L.V., Horowitz R.E., Malm O.J.* The metabolism of carbon-labeled urea in the germfree rat. *J. Biol. Chem.* 234:2061, 1959.
 800. *Levin E.Y., Levenberg B., Kaufman S.* The enzymatic conversion of 3, 4-dihydroxyphenylethylamine to norepinephrine. *J. Biol. Chem.* 235:2080, 1960.
 801. *Leweling H., Holm E., Staedt U., Striebel J.-P., Tschepe A.* Intra and extracellular amino acid concentrations in ammonium-infused rats. Evidence that hyperammonemia reduces BCAA levels. In Kleinberger G., Ferenci P., Thaler H. (eds). *Advances in Hepatic Encephalopathy and Urea Cycle Diseases*, pp. 552, 1984. (Basel: Karger).
 802. *Lewins R.* On injections in cholera. *The Lancet* 11:370, 1831-32.
 803. *Lichtman M.A., Miller D.R., Cohen J.* Reduced red-cell glycolysis, 2,3-diphosphoglycerate and adenosine triphosphate concentration and increased hemoglobin-oxygen affinity caused by hypophosphatemia. *Ann. Intern. Med.* 74:562, 568, 1971.
 804. *Lidström F.* Clinical and experimental studies on intravenous nutrition with adialyzed enzymatic casein hydrolysate. *Acta Chir. Scand. Suppl.* 186, 1954.
 805. *Lidström F., Wretling A.* Effect of dialyzed casein hydrolysate. The effect of intravenous administration of a dialyzed, enzymatic casein hydrolysate (Aminosol) on the serum concentration and on the urinary excretion of amino acids, peptides and nitrogen. *Scand. J. Clin. Lab. Invest.* 4:167, 1952.
 806. *Liljedahl S.-O.* The nutrition of patients with extensive burns. In "Parenteral Nutrition" (Ed. A.W. Wilkinson), p. 208, Churchill Livingstone, Edinburgh and London, 1972.
 807. *Liljedahl S.-O.* On the parenteral administration of blood, plasma, albumins and gammaglobulin. *Acta Chir. Scand. Suppl.*, 325:94, 1964.
 808. *Liljedahl S.-O., Birke G.* The nutrition of patients with intensive burns. *Nutr. Metabol.* 14:Suppl., 110, 1972.

809. Liljedahl S.-O., Gemzell C.A., Plantin L.O., Birke G. Effect of human growth hormone in patients with severe burns. *Acta Chir. Scand.* 122:1, 1961.
810. Lima L.A.M., Murphy J.F., Stansbie D., et al. Neonatal parenteral nutrition with a fat emulsion containing medium-chain triglycerides. *Acta Paediatr. Scand.* 77:332, 1988.
811. Lipschütz D.A., Mitchell C.O. The correctability of the nutritional, immune, and hematopoietic manifestations of protein calorie malnutrition in the elderly. *J. Am. Coll. Nutr.* 1:17, 1982.
812. Lloyd-Still J.D., Schwabman H., Filler R.M. Intravenous Hyperalimentation in Pediatrics. *Digest. Dis.* 17:1043, 1972.
813. Lojdic T.A., Lang J.A. Treatment of radiation enteritis a comparison study. *Am. J. Gastroenterol.* 78:481, 1983.
814. Long C.L., Spencer J.L., Kinney J.M. Carbohydrate metabolism in man: Effect of elective operations and major injury. *J. Appl. Physiol.*, 31:110, 1971.
815. Long J.M. Nutritional support after major thermal injury. *Congres International de Nutrition Parentérale. Abstracts*, p. 75. Montpellier 12-14 Sept., 1974.
816. Long J.M., Dudrick S.J., Steiger E., Ruberg R.L., Allen T.R. Use of intravenous hyperalimentation in patients with renal or liver failure. In "Intravenous Hyperalimentation" (Eds. G.S.M. Cowan, Jr., W.L. Scheetz), p. 147, Lea & Febiger, Philadelphia, 1972.
817. Lonnerdal B., Keen C.L., Hurley L.S. Zinc binding ligands and complexes in zinc metabolism. *Adv. Nutr. Res.* 6:139, 1984.
818. Lovatt C.J., Dugger W.M. In: *Biochemistry of the Essential Ultratrace Elements*. E. Frieden, Editor, pp. 389, Plenum Press, New York, NY, 1984.
819. Lowe K.G. Metabolic studies with protein-free, electrolyte-free diet in man. *Clin. Sci.* 12:57, 1953.
820. Luo X.M., Wei H.J., Yang S.P. In: *JNCI* 71:75, 1983.
821. Lutz H., Peter K., Askern K. TPA in neurosurgical and neurological patients. International symposium on intensive therapy. Rome, May 30 - June 2, 1975. Total parenteral alimentation (Eds. C. Manni, S.I. Magalini, E. Scarsia), abstracts, p. 215. *Excerpta Medica*, Amsterdam - Oxford, 1976.
822. MacCarthy-Leventhal E.M. Post-radiation mouth blindness. *The Lancet* 2:1138, 1959.
823. MacFayden B.V., Dudrick S.J. Hyperalimentation parentérale et fistules intestinales. *Congres International de Nutrition Parentérale. Abstracts*, Montpellier 12-14 Sept. 1974.
824. Magarey A., Boulton T.J. Nutritional studies during childhood. IV. Energy and nutrient intake at age 4. *Aust. Paediatr. J.* 20(3): 187, 1984.
825. Magnusson J.H. Experiments with an amino acid preparation as a supplementary food for premature infants. *Svenska Läkartidn.* 41:1041, 1944.
826. Malvy P., Rousseau C., Cardon J. Utilisation défectueuse de l'alimentation azotée intraveineuse chez des malades chirurgicaux. Accidents consécutifs. *La Presse Méd.* 69:917, 1961.
827. Manchester K.L. Hormonal control of protein biosynthesis. In "The Biological Basis of Medicine" (Eds. E.E. Bittar and N. Bittar) vol. 2, p. 221. Academic Press, New York and London, 1968.
828. Manchester K.L. The control by insulin of amino acid accumulation in muscle. *Biochem. J.* 117:457, 1970.
829. Mason E.E., Gordy D.D., Chernigoy F.A., Printen K.J. Fatty acid toxicity. *Surgery, Gynecology and Obstetrics* 133:992, 1971.
830. Massara F. Propranolol block of adrenaline-induced hypophosphatemia in man. *Clin. Sci.* 38:245, 1970.
831. Mastuura S. Effect of Moriamin-S on hypoleukemia. Morishita Pharmaceutical, Osaka, Japan, 1967.
832. Matsuda M., Sugihara T., Kakei J., Ljiri A. Effect of Moriamin-S on hypoleukemia resulting from radiotherapy of malignant tumor. Morishita Pharmaceutical, Osaka, Japan, 1967.
833. Mattson H. A plethysmographic study of changes in volume of liver in intact animal. *Am. J. Physiol.* 90:146, 1929.
834. Matzkies F. Practice of infusion therapy using amino acids. *Fortschr. Med.* 101:711, 1983.
835. Mayer G., Knauff H.G., Miller B., Schmidt H., Staib I. Beeinflussbarkeit der Stickstoffbilanz durch eine verschiedene Zusammensetzung parenteral verabreichter Aminosäurelösungen bei Frieschoperierten. *Klin. Wschr.* 47:1275, 1969.

836. *Mazzarella B., Mastronardi P., Tommasino C.* Alimentazione parenterale totale nel coma cerebro-vascolare. International Symposium on Intensive Therapy. Rome, May 30 - June 2, 1975, abstracts, p. 41. Excerpta Medica, Amsterdam - Oxford, 1976.
837. *McCance R.A., Widdowson E.M.* Mineral metabolism of the foetus and newborn. *Br. Med. Bull.* 17:132, 1961.
838. *McFarlane A.S.* Proceed. 4th Intern. Congress on Clinical Chemistry. London, p. 1, 1961.
839. *McKibbin J.M., Ferry R.M., Stare F.J.* Parenteral nutrition. II. The utilization of emulsified fat given intravenously. *J. Clin. Invest.* 25:679, 1946.
840. *McKibbin J.M., Pope A., Thayer S., Ferry R.M., Stare F.J.* Parenteral nutrition. *J. Lab. Clin. Med.* 30:488, 1945.
841. *McLellan N.* Microcomputer organization of parenteral nutrition in the neonate. *J. Clin. Hosp. Pharm.* 8:147-51, 1983.
842. *McNair R.D., O'Donnel D., Quigley W.* Protein nutrition in surgical patients. A time factor in protein-sparing action of dextrose in parenteral feeding. *Arch. Surg. Chicago* 68:76, 1954.
843. *McNair T.J., Dudley H.A.F.* The local complications of intravenous therapy. *The Lancet* II:365, 1959.
844. *Medical Research Council.* Subcommittee on blood transfusion. Thrombophlebitis following intravenous infusion. *The Lancet* I:595, 1957.
845. *Meguid M.M., Meguid V.* Preoperative identification of the surgical cancer patient in need of postoperative supportive total parenteral nutrition. *Cancer* 55 (1 Suppl.):258, 1985.
846. *Mellander S., Johnsson F., Gray S., Jonsson O., Lundvall J., Ljung B.* The effect of hyperosmolarity on intact and isolated vascular smooth muscle. Possible role in exercise hyperemia. *Angiologica* 4:310, 1967.
847. *Mendeloff A.I., Weichselbaum T.E.* Role of the human liver in the assimilation of intravenously administered fructose. *Metabolism* 2:450, 1953.
848. *Meng H.C., Kuyama T., Thompson S.W., Ferrell J.F.* Toxicity testing of fat emulsions. I. Tolerance study of longterm intravenous administration of Intralipid in rats. *Am. J. Clin. Nutr.* 16:29, 1965.
849. *Meng H.G., Kaley J.S.* Effects of multiple infusions of a fat emulsion on blood coagulation, liver function and urinary excretion of steroids in schizophrenic patients. *Am. J. Clin. Nutr.* 16:156, 1965.
850. *Merriott R.J., Sinatra F.R., Smith G.A.* Nutritional support of the hospitalized child. *Adv. Nutr. Res.* 5:77, 1983.
851. *Mertz W.* Some aspects of nutritional trace element research. *Fed. Proc.* 29:1482, 1970.
852. *Mertz W., Roginski E.E.* In: *J Nutr* 97:531-36, 1969.
853. *Messing B., Bories C., Künstlinger F., Bernier J.J.* Does total parenteral nutrition induce gall bladder sludge formation and lithiasis. *Gastroenterology* 84:1012, 1983.
854. *Metzger R., Burke P., Thompson A., Lordon R., Frimpter G.W.* Hypophosphatemia and hypouricemia during parenteral hyperalimentation with an amino acid-glucose preparation. *J. Clin. Invest.* 50: abstract p. 65, 1971.
855. *Meyer C.E., Fancher J.A., Schurr P.E., Webster H.D.* Composition, preparation and testing of an intravenous fat emulsion. *Metabolism* 6:591, 1957.
856. *Miller L.L.* The role of the liver and the non-hepatic tissues in the regulation of free amino acid levels in the blood. In "Amino acid pools" (Ed. J.T. Holden), p. 708. Elsevier, Amsterdam, 1962.
857. *Miller M., Drucker W.R., Owens J.E., Craig J.W., Woodward H.* Metabolism of intravenous fructose and glucose in normal and diabetic subjects. *J. Clin. Invest.* 31:115, 1952.
858. *Mills C.F.* Some aspects of trace element nutrition in man. *Nutrition* 26:357, 1972.
859. *Mingolla F., Cavicchi A., Feliciotti F., Caputi C.A., Braccioni U.* Treatment with total parenteral nutrition in inflammatory diseases of the intestine. *Chir. Ital.* 35(6):885, 1983.
860. *Müch W.* Amino acid analogues: metabolism and use in patients with chronic renal failure. In Blackburn G., Grant J., Young V., eds. *Amino Acids: Metabolism and Medical Applications*. Boston, Bristol: John Wright, pp. 439, 1983.
861. *Mitchell H.H., Hamilton T.S.* The dermal excretion under controlled environmental conditions of nitrogen and minerals in human subjects, with particular reference to calcium and iron. *J. Biol. Chem.* 178:345, 1949.

862. Mizock B. Branched-chain amino acids in sepsis and hepatic failure. *Arch. Int. Med.* 145:1284, 1985.
863. Moghissi K, Hornshaw J. The parenteral feeding of patients with carcinoma of the oesophagus. *Proceedings of the Int. Congr. of Parenteral Nutrition*, p. 675, Montpellier 12-14 Sept. 1974.
864. Moore C.A., Bunce G.E. Reduction in frequency of renal calculus formation by oral magnesium administration. *Invest. Urol.* 2:7, 1964.
865. Moore F.D. Metabolic care of the surgical patient. W.B. Saunders Comp., Philadelphia and London, 1959.
866. Moore F.D., Ball M.R. "The metabolic response to surgery". Thomas, Springfield, 1952.
867. Morgan D.B., Paterson C.R., Woods C.G., Pulvertaft C.N., Fourman P. Osteomalacia after gastrectomy. A response to very small doses of vitamin D. *The Lancet* 2:1089, 1965.
868. Morgan H.E., Randle P.J., Regen D.M. Regulation of glucose uptake by muscle. *Biochem. J.* 73:573, 1959.
869. Moriarty M., O'Loughlin G., McFarlane R., Johanson A., Collins P., Mulgrew S., Conroy R., Daly L. A comparative study of a number of nutritional and immunological indices in patients with skin carcinoma. *Ir. J. Med. Sci.* 152:242, 1983.
870. Morrison S.D. Nutrition and longevity. *Nutr. Rev.* 41:133, 1983.
871. Muggia A.L., Wagman E., Milles S.S., Spiro H.M. Response of the gastrointestinal tract of the mouse to 5-fluorouracil. *Amer. J. Path.* 42:407, 1963.
872. Muggia-Sullam M., Bower R.H., Murphy R.F., Joffe S.N., Fischer J.E. Postoperative enteral versus parenteral nutritional support in gastrointestinal surgery. A matched prospective study. *Am. J. Surg.* 149(1):106, 1985.
873. Mullen J.L., Buzby G.P., Matthews D.C., Smale B.F., Rosato E.F. Reduction of operative morbidity and mortality by combined preoperative and postoperative nutritional support. *Ann. Surg.* 192:604, 1980.
874. Mullen J.L., Buzby G.P., Waldman M.T., Gertner M.H., Hobbs C.L., Rosato E.F. Prediction of operative morbidity and mortality by preoperative nutritional assessment. *Surg. Forum* 30:80, 1979.
875. Müller F., Strack E., Kuhfahl E., Dettmer D. Der Stoffwechsel von Xylit bei normalen und alloxandiabetischen Kaninchen. *Z. f. ges. exp. Med.* 142:338, 1967.
876. Munir M., Mustadjab I., Rampengan T.H., Wulur F.H. Problem of infant feeding practices: implication for immediate action. *Paediatr. Indones.* 23:32, 1983.
877. Munro H.N. A general survey of mechanisms regulating protein metabolism in mammals. In "Mammalian Protein Metabolism" (Ed. H.N. Munro), p. 3, vol. IV, Academic Press, New York and London, 1970.
878. Munro H.N. Nutritional factors affecting amino acid metabolism. In "Balanced Nutrition and Therapy". (Eds. K. Lang, W. Fekl and G. Berg), p. 1, Georg Thieme Verlag, Stuttgart, 1971.
879. Munro H.N. Adaptation of mammalian protein metabolism to hyperalimentation. In "Intravenous Hyperalimentation" (Eds. G.S.M. Cowan and W.L. Scheetz), p. 34, Lea & Febinger, Philadelphia, 1972.
880. Munro H.N. Amino acid requirements and metabolism and their relevance to parenteral nutrition. In "Parenteral Nutrition" (Ed. A.W. Wilkinson), p. 34, Churchill Livingstone, Edinburgh and London, 1972.
881. Munro H.N. General aspects of the regulation of protein metabolism by diet and by hormone. In "Mammalian Protein Metabolism" (Eds. H.N. Munro and J.B. Allison), vol. I, p. 381, Academic Press, New York, 1964.
882. Munro H.N., Thomson W.S.T. Influence of glucose on amino acid metabolism. *Metabolism* 2:354, 1953.
883. Mustard J.F., Murphy E.A., Rowsell H.C., Downie H.G. Factors influencing thrombus formation in vivo. *Am. J. Med.* 33:621, 1962.
884. Myers J.D. The effects of the intravenous administration of glucose and amino acids on the hepatic blood flow and splanchnic oxygen consumption of man. *Fed. Proc.* 7:83, 1948.
885. Naismith D.J. The role of the essential fatty acids in the aetiology of kwashiorkor. In "Proceedings of the Sixth International Congress on Nutrition" (Eds. C.F. Mills and R. Passmore), p. 606. E. & S. Livingstone Ltd., Edinburgh and London, 1964.
886. Najarian J.S., Harper H.A. Comparative effect of arginine and monosodium glutamate on blood ammonia.

- Proc. Soc. Exp. Biol. Med. 92:560, 1956.
887. Nakada H.I., Weinhouse S. Studies of glycine oxidation in rat tissues. Arch. Biochem. Biophys. 42:257, 1953.
 888. Nemauser G.M., Brayton D. Enterocutaneous fistulas involving the jejunoleum. Am. Surgeon 33:16, 1967.
 889. Nielsen F.H. In: Essential Toxic Elements in Human Health and Disease. A Prasad, Editor, pp. 277-92. Alan R Liss, New York, NY, 1988.
 890. Nielsen F.H., Uthus E.O. In: Biochemistry of the Essential Ultratrace Elements. E. Frieden, Editor, pp 319-340. Plenum Press, New York, NY, 1984.
 891. Nilsson L., Hultman E. Liver and muscle glycogen in man after glucose and fructose infusion. Scand. J. Clin. Lab. Invest. 33:5, 1974.
 892. Nissim I., Yudkoff M., Pereira G., Segal S. Effects of conceptual age and dietary intake on protein metabolism in premature infants. J. Pediatr. Gastroenterol. Nutr. 2:507, 1983.
 893. Nomura T. Experimentelle Studien über intravenöse Fettinfusion unter besonderer Berücksichtigung parenteraler Ernährung. Tokyo J. Exp. Med. 13:51, 1929.
 894. Norden C.W. Application of antibiotic ointment to the site of venous catheterization. A controlled trial. J. Infect. Diseases. 120:611, 1969.
 895. Nordenström J. Utilization of exogenous and endogenous lipids for energy production during parenteral nutrition. Acta Chir. Scand. (Suppl) 510:1, 1982.
 896. Norman A.W. The mode of action of vitamin D. Biol. Rev. 43:97, 1968.
 897. North B.B., Leichsenring J.M., Norris L.M. Manganese metabolism in college women. J. Nutr. 72:217, 1960.
 898. Noseworthy J., Colodny A.H., Eraklis A.J. Pancreatitis and intravenous fat: an association in patients with inflammatory bowel disease. J. Pediatr. Surg. 18:269, 1983.
 899. Nutritional support (editorial). Lancet 1(8332):1025-6, 1983.
 900. O'Keefe S.J., Ramjee G., Moldawer L.L., Haffee A.A., Brock-Utne J.G. Total parenteral nutrition with the "3-litre bag": effect of fat emulsion on amino acid kinetics and nitrogen balance in patients with intestinal fistulae. Hum. Nutr. Clin. Nutr. 38(5):375, 1984.
 901. O'Neill Workshop No. 6. Delivery. AMA, Symposium on Parenteral Nutrition, p. 252, Nashville, Tennessee, Jan. 17-19, 1972.
 902. Ohneda A., Parada E., Eisentraut A.M., Unger R.H. Characterization of response of circulating glucagon to intraduodenal and intravenous administration of amino acids. J. Clin. Invest. 47:2305, 1968.
 903. Ohnhaus E., Berg G., Leis D. Parenterale Ernährung von Patienten mit chronischer Urämie. In "Advances in Parenteral Nutrition" (Ed. G. Berg), p. 40. Symposium of the International Society of Parenteral Nutrition, Prague, Sept. 3-4, 1969. Georg Thieme Verlag, Stuttgart, 1970.
 904. Ohyanagi H., Sekita M., Mitsuno T. Parenteral hyperalimentation in patients and animals with abnormal liver function. Xth International Congress of Nutrition, p. 649, Kyoto, Japan, August 3-9, 1975.
 905. Olivecrona T., George E.P., Borgström B. Chylomicron metabolism. Fed. Proc. 20:928, 1961.
 906. Orrego H., Mena I., Baraona E., Palma R. Modifications in hepatic blood flow and portal pressure produced by different diets. Am. J. Digest. Dis. 10:239, 1965.
 907. Ortiz Gonzalez A., Sanchez-Robles M.P., Gutierrez Gonzalez J.R., Mendez Martin A. Nutritional effect of essential amino acid supplement during hemodialysis. Rev. Clin. Esp. 168:239, 1983.
 908. Owings J.M., Mims W.W. Parenteral hyperalimentation in complicated surgical problems. J. Sc. Car. Med. Assoc. 67:121, 1971.
 909. Paoletti R., Galli C. Effects of essential fatty acid deficiency on the central nervous system in the growing rat. In "Lipids, Malnutrition and the Developing Brain" (A Ciba Foundation Symposium). (Eds. K. Elliott and J. Knight), p. 121, Associated Scien. Publishers, Amsterdam, 1972.
 910. Pareira M.D., Conrad E.J., Elman R. Influence of inanition on utilization of low caloric amino acid mixture given intravenously. Surgery 34:874, 1953.
 911. Parsa M.H., Habif D.V., Ferrer J.M., Lipton R., Yoshimura N.N. Intravenous hyperalimentation: Indications, technique and complications. Bull. New York. Acad. Med. 48:920, 1972.
 912. Passmore R. Recommended intakes of nutrients for the United Kingdom. Reports on public health and medical subjects. No. 120, p. 34, (Her Majesty's Stationary Office, London), 1969.

913. Paulsrud J.R., Pensler L., Whitten C.F., Stewart S., Holman R.T. Essential fatty acid deficiency in infants induced by fatfree intraenous feeding. *Amer. J. Clin. Nutr.* 25:897, 1972.
914. Paust H., Knoblach G., Park W., et al. Fatty acid utilization of MCT containing fat emulsion in newborn infants (abstr). *Pediatr. Res.* 20:1038, 1986.
915. Paust H., Park W., Schroder H. Intravenous administration of lipids in parenteral nutrition of preterm and newborn infants. *Monatsschr Kinderheilkd* 131:214, 1983.
916. Peaston M.J.T. Design of an intravenous diet of amino acids and fat suitable for intensive patient-care. *Brit. Med. J.* 2:388, 1966.
917. Peaston M.J.T. Maintenance of metabolism during intensive patient care. *Postgrad. Med. J.* 43:317, 1967.
918. Peaston M.J.T. Parenteral nutrition in serious illness. *Hosp. Med.*, 708, 1968.
919. Peaston M.J.T. Design of an intravenous diet of amino acids and fat suitable for intensive patient-care. *Brit. Med. J.* 43:338, 1966.
920. Peaston M.J.T. Panel discussion. At Smposium on parenteral nutrition. 1971.
921. Peden V.H., Karpel J.T. Total parenteral nutrition in premature infants. *J. Pediatr.* 81:137, 1972.
922. Peden V.H., Wütleben C.L., Skelton M.A. Total parenteral nutrition. *J. Pediatr.* 78:180, 1971.
923. Peltier L.F. Fat embolism. III. Toxic properties of neutral fat and free fatty acids. *Surgery* 40:665, 1956.
924. Pendray M.R. Peripheral vein feeding in infants. On the Role of Fat in Intravenous Feeding of the Newborn, p. 158, Pharmacia Ltd., Dorval, Canada, 1974.
925. Perramant M., Delalande J.P., Corre O., Deredec D., Egretteau J.P. Ccomparative study of the postoperative use of 2 amino acid solutions. Nitrogen balance variations according to sex. Study of 37 patients. *Ann. Fr. Anesth. Reanim.* 1:507, 1982.
926. Peterkofsky B., Udenfriend S. Enzymatic hydroxylation of proline in microsomal polypeptide leading to formation of collagen. *Proc. Nat. Acad. Sci.* 53:335, 1965.
927. Pezner R., Archambeau J.O. Critical evaluation of the role of nutritional support for radiation therapy patients. *Cancer* 55(1 Suppl.):263, 1985.
928. Polzin D.J., Osborne C.A., Stevens J.B., Hayden D.W. Influence of modified protein diets on the nutritional status of dogs with induced chronic renal failure. *Am. J. Vet. Res.* 44:1694, 1983.
929. Poole J.C.F. The effect of certain fatty acids on the coagulation of plasma in vitro. *Br. J. Exp. Pathol.* 36:248, 1955.
930. Popovtzer M.M., Michael U.F., Ogden D.A. Acute renal failure. *Int. Artif. Organs* 8(1):21, 1985.
931. Popp M.B., Wagner S.C., Brito O.J. Host and tumor responses to increasing levels of intravenous nutritional support. *Surgery* 94:300, 1983.
932. Postuma R., Moroz S., Friesen F. Extreme short-bowel syndrome in an infant. *J. Pediatr. Surg.* 18:264, 1983.
933. Pozefsky T., Felig P., Tobin J.D., Soeldner J.S., Cahill G.F. Amino acid balance across tissues of the forearm in postabsorptive man. Effects of insulin at two dose levels. *J. Clin. Invest.* 48:2273, 1969.
934. Principi N., Reali E., Rivolta A. Sorbitol in total parenteral nutrition in pediatric patients. *Helv. Paediat. Acta* 28:621, 1973.
935. Pringle A., Smith E.K. Daily peritoneal dialysis in renal failure. *Br.J. Urol.* 36:493, 1964.
936. Proctor H.J., Smith E.K.M., Cole C., Welt L.G. Active transport defect in red cells from burned patients. *Surg. Forum.* 18:69, 1967.
937. Pullen F.W., Pories W. J., Strain W.H. Delayed healing: the rationale for zinc therapy. *Laryngoscope* 81:1638, 1971.
938. Rabinowitz D., Merimee T.J., Burgess J.A., Riggs L. Growth hormone and insulin release after arginine infusion: Indifference to hyperglycemia and epinephrine. *J.Clin. Endocr.* 26:1170, 1966.
939. Raffensperger J.G., Ramenofsky M.L. A fatal complication of hyperalimentation. A case report. *Surgery* 68:393, 1970.
940. Rajagopalan K.V. In "Enzymatic Basis for Detoxification". W.B Jacoby, Ed., Volume I, pp. 295. Academic Press, New York, NY, 1980.
941. Randall H.T. Alterations in gastrointestinal tract function following surgery: Nutrition and the dumping syndrome after gastrectomy. *Surg. Clin. N. Amer.* 38:585, 1958.
942. *Recommended Dietary Allowances.* National Academy of Sciences. 7th Ed., Washington D.C., 1968.

943. *Recommended Intakes of Nutrients for the United Kingdom*: Department of Health and Social Security. Reports on public health and medical subjects. No. 120, (Her Majesty's Stationary Office, London), 1969.
944. *Reeds P.J., Garlick P.J.* Nutrition and protein turnover in man. *Adv. Nutr. Res.* 6:93, 1984.
945. *Reid D.J.* Intravenous fat therapy. II. Changes in oxygen consumption and respiratory quotient. *Brit. J. Surg.* 54:204, 1967.
946. *Reid D.J., Ingram G.I.C.* Changes in blood coagulation during infusion of Intralipid. *Clin. Sci.* 33:399, 1967.
947. *Reinauer H.* Fat infusion and carbohydrate metabolism. *Infusionsther. Klin. Ernähr.* 10:134, 1983.
948. *Reissigl H.* Blut oder Plasmaerstattstoffe? Eine kritische Betrachtung der Indikation in Hinblick auf den biologischen Wert und die Gefahren. *Med. Klinik.*, 52:1357, 1957.
949. *Reissigl H.* "Praxis der Flüssigkeitstherapie." Urban & Schwarzenberg, München und Berlin, 1965.
950. *Rhoads J.E.* Approaches to an artificial gastrointestinal tract. *Amer. J. Surg.* 117:3, 1969.
951. *Rhode C.M., Parkins W., Tiurtellotte D., Vars H.M.* Method for continuous intravenous administration of nutritive solutions suitable for prolonged metabolic studies in dogs. *Am. J. Physiol.* 159:409, 1949.
952. *Richards P., Metcalfe-Gibson A., Ward E.E., Wrong O., Houghton B.J.* Utilization of ammonia nitrogen for protein synthesis in man and the effect of protein restriction and uraemia. *Lancet* 2:845, 1967.
953. *Rickard K.A., Foland B.B., Detamore C.M., Coates T.D., Grosfeld J.L., White N.M., Weetman R.M., Provisor A.J., Loghmani E.S., Oei T.O., Yu P.L., Barhner R.L.* Effectiveness of central parenteral nutrition versus peripheral nutrition plus enteral nutrition in reversing protein-energy malnutrition in children with advanced neuroblastoma and Wilms' tumor: a prospective randomized study. *Am. J. Clin. Nutr.* 38:445, 1983.
954. *Rickham P.P.* Massive small intestinal resection in newborn infants. Hunterian lecture delivered at the Royal College of Surgeons of England. *Ann. Roy. Coll. Surg.* 41:480, 1967.
955. *Ricour C., Balsan S.* Calcium phosphorus and nitrogen requirements in longterm total parenteral nutrition in infants. *Congres International de Nutrition Parentérale*, abstracts, p. 128. Montpellier 12-14 Sept. 1974.
956. *Ricour C., Hatemi N., Assan R., Czernichow P., Rappaport R.* Hormonal adaptation in infants on total parenteral nutrition. *Xth International Congress of Nutrition*, abstracts, p. 246, Kyoto, Japan, August 3-9, 1975.
957. *Ricour C., Hatemi N., Etienne J., Polonowski J.* Plasma post heparin lipolytic activity (PHLA) before and during total parenteral nutrition (TPN) in children. *Xth International Congress of Nutrition*, abstracts, p. 247, Kyoto, Japan, August 3-9, 1975.
958. *Rider A.A., Calkins B.M., Arthur R.S., Nair P.P.* Diet, nutrition intake, and metabolism in populations at high and low risk for colon cancer. Concordance of nutrition information obtained by different methods. *Am. J. Clin. Nutr.* 40 (4 Suppl.):906, 1984.
959. *Riederer P., Jelinger K., Kleinberger G., Weiser M.* Oral and parenteral nutrition with L-valine: mode of action. *Nutr. Metab.* 24:209, 1980.
960. *Riegel C., Koop C.E., Drew J., Stevens L.W., Rhoads J.E.* The nutritional requirements from nitrogen balance in surgical patients during the early postoperative period. *J. Clin. Invest.* 26:18, 1947.
961. *Rodewald G.* Vergleichende Untersuchungen über die Ventilation und Gasaustausch nach Operationen. *Arch. Klin. Chir.* 301:532, 1962.
962. *Roe C.T., Kinney J.M.* Water and heat exchange in third-degree burns. *Surgery* 56:212, 1964.
963. *Rogers Q.R., Leung P.M.B.* The influence of amino acids on the neuroregulation of food intake. *Federal Proc.* 32:1709, 1973.
964. *Rogers W.F., Gardner F.H.* Tyrosine metabolism in human scurvy. *J. Lab. Clin. Med.* 34:1491, 1949.
965. *Rohr J., Glick S.M., Yalow R.S., Berson S.A.* Hypoglycemia: A potent stimulus to secretion of growth hormone. *Science* 140:987, 1963.
966. *Rombeau J.L., Barot L.R., Williamson C.E., Mullen J.L.* Preoperative total parenteral nutrition and surgical outcome in patients with inflammatory bowel disease. *Ann. J. Surg.* 143:139, 1982.

967. *Rose W.C.* The significance of the amino acids in nutrition. The Harvey Lectures 30:49, 1934-1935.
968. *Rose W.C.* The amino acid requirements of adult man. *Nutr. Abstr. Rev.* 27:631, 1957.
969. *Rose W.C.* Amino acid requirements of man. *Fed. Proc.* 8:546, 1949.
970. *Rose W.C.* The nutritive significance of the amino acids. *Physiol. Rev.* 18:109, 1938.
971. *Rose W.C.* Feeding experiments with mixtures of high purified amino acids. I. The inadequacy of diets containing nineteen amino acids. *J. Biol. Chem.* 94:155, 1931.
972. *Rose W.C., Dekker E.E.* Urea as a source of nitrogen for the biosynthesis of amino acids. *J. Biol. Chem.* 223:107, 1956.
973. *Rose W.C., Oesterling M.J., Womack M.* Comparative growth on diets containing ten and nineteen amino acids, with further observations upon the role of glutamic and aspartic acids. *J. Biol. Chem.* 176:753, 1948.
974. *Rosenblatt S., Clowes G., George B.* Exchange of amino acids by muscle and liver in sepsis. *Arch Surg.* 118:167-175, 1983.
975. *Rostad R., Blystad W., Knutrud O.* Sodium chloride intoxication in newborn infants. *Clin. Pediatr.* 3:1, 1964.
976. *Roth E., Funovics J., Mhlbacher F.* Metabolic disorders in severe abdominal sepsis: glutamine deficiency in skeletal muscle. *Clin. Nutr.* 1:25, 1982.
977. *Rowlands B.J., Giddings A.E.B., Clark R.G.* Energy substrate changes in surgical patients receiving carbohydrate infusions - The role of insulin. International symposium on intensive therapy. Total Parenteral Alimentation, abstracts, p. 23, Rome May 30 - June 2, 1975.
978. *Ruberg R.L.* Role of nutrition in wound healing *Surg. Clin. North Am.* 64(4):705, 1984.
979. *Ruiten P., Blackburn G., MacKenzie T., Flatt J.P., Trerice M., Hollowel E., Heddl R.* Muscle synthesis of nonessential amino acids (NEAA) in intravenous feeding and renal failure. *Congres International de Nutrition Parentérale*, abstracts, p. 112. Montpellier 12-14 Sept., 1974.
980. *Saarni A., Bjerstaf L., Ekman B.* Studies on the nitrogen balance in the human during long-term treatment with different anabolic agents under strictly standardized conditions. *Acta Med. Scand.* 177:199, 1965.
981. *Sabata V., Wolf H., Lausman S.* The role of free fatty acids, glycerol, ketone bodies, and glucose in the energy metabolism of the mother and fetus during delivery. *Biol. Neonate.* 13:7-17, 1968.
982. *Sachar L.A., Horwitz A., Elman R.* Studies on, hypoalbuminemia produced by protein-deficient diets; hypoalbuminemia as quantitative measure of tissue protein depletion. *J. Exp. Med.* 75:453, 1942.
983. *Saha K., Metre K., Chaudhury D.S., Saini L., Gupta S.* Immune deficiency in undernourished children and its correction by nutritional therapy. *Indian J. Med. Res.* 77:73, 1983.
984. *Sahebajami H., Scalettar R.* Effects of fructose infusion on lactate and uric acid metabolism. *Lancet* 1:366, 1971.
985. *Salusky I.B., Fine R.N., Nelson P., Blumenkrantz M.J., Kopple J.D.* Nutritional status of children undergoing continuous ambulatory peritoneal dialysis. *Am. J. Clin. Nutr.* 38:599.
986. *Sanderson I., Deitel M.* Insulin response in patients receiving concentrated infusions of glucose and casein hydrolysate for complete parenteral nutrition. *Ann. Surg.* 179:387, 1974.
987. *Sandstead H.H.* Present knowledge of the minerals. In "Present Knowledge in Nutrition". 3rd Ed., p. 117. The Nutrition Foundation, Inc., New York, 1967.
988. *Sann L., Bourgeois J., Bienvenu F., Bienvenu J.* Course of inflammatory and nutrition proteins in bacterial infections in newborn infants. *Pediatric* 39(5):385, 1984.
989. *Santos J.I., Arredondo J.L., Vitale J.J.* Nutrition, infection and immunity. *Pediatr. Ann.* 12:182-94, 1983.
990. *Sato G.* Verhalten der Ölemulsionen verschiedener Dispersität nach intravenöser Darreichung mit besonderer Berücksichtigung der Fettembolie der Lunge. *Tokyo, J. Exp. Med.* 18:120, 1931.
991. *Schärli A.* Praktische Gesichtspunkte bei der vollen parenteralen Ernährung. *Internat. Z. Vitaminforsch.* 35:52, 1965.
992. *Scheinberg I.H., Sternlieb I.* Copper metabolism. *Pharmacol. Rev.* 12:355, 1960.

993. Schlappner O.L.A., Shelley W.B., Ruberg R.L., Dudrick S.J. Acute papulopustular acne associated with prolonged intravenous hyperalimentation. *JAMA* 219:877, 1972.
994. Schneekloth R.E., Dustan H.P., Corcoran A.C. Experience with the use of intravenous fat emulsions in the treatment of chronic uremia. *Metabolism* 6:723, 1957.
995. Schnitzker M.A., Mattman P.E., Bliss T.L. A clinical study of malnutrition in Japanese prisoners of War. *Ann. Intern. Med.* 35:69, 1951.
996. Schoeff G.I. The ultrastructure of chylomicra and of the particles in an artificial emulsion. *Proc. Roy. Soc. Serie B*, 169:147, 1968.
997. Scholler K.L. Transport und Speicherung von Fettmulsionsteilchen. *Z. pract. Anästhesia und Wiederbelebung* 3:193, 1968.
998. Schroeder H.A. The role of chromium in mammalian nutrition. *Am. J. Clin. Nutr.* 21:230, 1968.
999. Schwartz G.F., Green H.L., Bendon M.L., Graham W.P., Blakemore W.S. Combined parenteral hyperalimentation and chemotherapy in the treatment of disseminated solid tumors. *Amer. J. Surg.* 121:169, 1971.
1000. Schubert O. Clinical results of intravenous infusion of fat emulsions. *Nitritio Dieta* 5:387, 1963.
1001. Schubert O. Clinical experiences of intravenous nutrition with amino acids and fat emulsions. In "Parenteral Nutrition Coll.", p. 25, Lowe and Brydone, London 1965.
1002. Schubert O., Wretling A. Intravenous infusion of fat emulsions, phosphatides and emulsifying agents. Clinical and experimental studies. *Acta Chir. Scand. Suppl.* 278, 1, 1961.
1003. Schulte W.J. Study of adult patients receiving Aminosyn during total parenteral nutrition (in) *Current Approaches to Nutrition of the Hospitalized Patient*. 41, 1975.
1004. Schulte W.J., Condon R.E., Kraus M.A. Positive nitrogen balance using isotonic crystalline amino acid solution. *Arch Surg.* 10:914, (Aug.), 1975.
1005. Schultis K. Xylit als Glucoseassimilationsstoff bei der gestörten Glucoseassimilation im Postaggressions-Syndrom. Eine Übersicht über Tierexperimentelle und Klinische Studien. *Z. Ernährungswiss.* 10: Suppl. 11, 87, 1971.
1006. Schultis K., Beisbarth H. Posttraumatic energy metabolism. In "Parenteral Nutrition" (Ed. A.W. Wilkinson), p. 255. Churchill Livingstone, Edinburgh and London, 1972.
1007. Schultis K., Geser C.A. Discussion: Clinical experiments on the use of carbohydrates in stress. In "Parenteral Nutrition" (Eds. H.C. Meng and D.H. Law), p. 139. Thomas, Springfield, Illinois, 1970.
1008. Schurer W. Adverse effects of xylitol in parenteral alimentation. *Metabolism* 20:345, 1971.
1009. Schwab M., Kühns K. "Die Störungen des Wasser- und Electrolyt-Stoffwechsels." Springer Verlag, Berlin, 1959.
1010. Schwartz G.F., Green H.L., Bendon M.L., Graham W.P., Blakemore W.S. Combined parenteral hyperalimentation and chemotherapy in the treatment of disseminated solid tumors. *Amer. J. Surg.* 121:169, 1971.
1011. Schwarz K. In: *Fed. Proc.* 33:1748-1757, 1974.
1012. Scott K.E., Duncan J., Belgaumkar T.K., Stone S.H. Role of intravenous nutrition in reduction of premature infant mortality. *Clin. Res.* 18:741, 1970.
1013. Scribner B.H., Cole J.J., Christopher T.G., Vizzo J.E., Atkins R.C., Blagg C.R. Long-term parenteral nutrition. The concept of an artificial gut. *JAMA* 212:457, 1970.
1014. Seltzer M.H. Specialized nutrition support: a human right. *Nutr. Int.* 3:35-36, 1987.
1015. Seropian R., Reynolds B.M. Wound infections after preoperative depilatory versus razor preparations. *Am. J. Surg.* 121:251, 1971.
1016. Shamberger R.J. In: *Biochemistry of the Essential Ultratrace Elements*. E. Frieden, Editor, pp. 201-37. Plenum Press, New York, NY, 1984.
1017. Shanklin D.R., O'Dell T.E. Ascorbic acid and the lung. *Nature* 210:1329, 1966.
1018. Shapot V.S. Some biochemical aspects of the relationship between the tumor and the host. *Advances in Cancer Reserch.* 15:253, 1972.
1019. Share L., Stadler J.B. Alterations in sodium and potassium metabolism following hind leg fracture in the rat. Role of the adrenal cortex. *Endocrinol.* 62:119, 1958.
1020. Shaw J.H.F., Holdaway C.M. Protein-sparing effect of substrate infusion in

- surgical patients is governed by the clinical state, and not by the individual substrate infused. JPEN 12:433, 1988.
1021. Shaw J.H.F., Klein S., Wolfe R.R. Assessment of alanine, urea, and glucose interrelationships in normal subjects and in patients with sepsis using stable isotopes. Surgery 97:557, 1985.
 1022. Shaw S.N., Elwyn D.H., Askanazi J., Iles M., Schwartz Y., Kinney J.M. Effects of increasing nitrogen intake on nitrogen balance and energy expenditure in nutritionally depleted adult patients receiving parenteral nutrition. Am. J. Clin. Nutr. 37:930, 1983.
 1023. Shenkin A., Fell G.S. Essential trace elements in intravenous nutrition. Nutr. Res. Suppl. 1: 193, 1985.
 1024. Shenkin A., Winton C., Squires J.E.A., Garden O.J., Hole D.G. Assessment of patients at commencement of nutritional support — relation to type of feeding and clinical outcome. Proc. Nutr. Soc. 43:120A, 1984.
 1025. Shenkin A., Wretling A. Complete parenteral nutrition and its use in diseases of the alimentary tract. Progress in Food and Nutritional Sciences, 3:141-202, 1979.
 1026. Sherman J.O., Egan T., Macalad F.V. Parenteral hyperalimentation. A useful surgical adjunct. Surg. Clin. North. Am. 51:37, 1971.
 1027. Shih V.E., Efron M.L. Urea Cycle disorders. In "The Metabolic Basis of Inherited Disease" (Eds. J.B. Stanbury, J.B. Wyngarden and D.S. Fredrickson), 3rd Ed., p. 370, New York, McGraw-Hill Book Company, Inc. 1972.
 1028. Shils M.E. Guidelines for total parenteral nutrition. JAMA. 220:1721, 1972.
 1029. Shils M.E. Intravenous feeding — nutritional aspects. Postgrad Med. 36:A99-A107, 1964.
 1030. Shils M.E. Minerals in total parenteral nutrition. AMA, Symposium on Total Parenteral Nutrition, p. 92. Nashville, Tennessee, Jan. 17-19, 1972.
 1031. Shils M.E. Personal communication. 1973.
 1032. Shils M.E. The esophagus, the vagi and fat absorption. Surg. Gynecol. Obstet. 132:709, 1971.
 1033. Shils M.E. Nutrition in neoplastic diseases. In "Modern Nutrition in Health and Disease" (Eds. M.G. Wohl and R.S. Goodhart), 4th Ed., p. 1012, Lea and Febiger, Philadelphia, 1968.
 1034. Shils M.E. Experimental human magnesium depletion. Medicine 48:61, 1969.
 1035. Shils M.E., Wright W.L., Turnbull A., Brescia F. Long-term parenteral nutrition through an external arteriovenous shunt. New Engl. J. Med. 283:341, 1970.
 1036. Shoemaker W.C., Van Itallie T.B., Walker W.F. Measurement of hepatic glucose output and hepatic blood flow in response to glucagon. Am. J. Physiol. 196:315, 1959.
 1037. Shohl A. T., Blackfan K.D. The Intravenous administration of crystalline amino acids to infants. J. Nutr. 20:305, 1940.
 1038. Shreeve W.W., Baker N., Miller M., Shipley R.A., Incefy G.E., Craig J.W. C¹⁴ studies in carbohydrate metabolism. II. The oxidation of glucose in diabetic human subjects. Metabolism 5:22, 1956.
 1039. Shuler T.R., Nielsen F.H. In: Proc. ND Acad. Sci. 41:49, 1987.
 1040. Shwachman H., Filler R.M., Lloyd-Still J.D. Total parenteral nutrition in intractable diarrhea. In "Total Parenteral Nutrition", Premises and Promises (Ed. H. Ghadimi), p. 587, John Wiley & Sons, New York 1975.
 1041. Shyberg D., Strømme J.H., Nesbakken R., Harnaes K. Neonatal hypomagnesemia with selective malabsorption of magnesium — a clinical entity. Scand. J. Clin. Lab. Invest. 21:355, 1968.
 1042. Sidransky H., Baba T. Chemical pathology of acute amino acid deficiencies. III. Morphological and Biochemical changes in young rats fed valine- or lysine-devoid diets. J. Nutr. 70:463, 1960.
 1043. Silberman H., Freehauf M., Fong G., et al. Parenteral nutrition with lipids. JAMA 238:1380, 1977.
 1044. Silvis S.E., Paragas P.D. Paresthesias, weakness, seizures and hypophosphatemia in patients receiving hyperalimentation. Gastroenterology 62:513, 1972.
 1045. Silvis S.E., Paragas P.V. Fatal hyperalimentation syndrome. Animal studies. J. Lab. Clin. Med. 78:918, 1971.
 1046. Sinclair J.C., Driscoll J.M., Heird W.C. Supportive management of the sick neonate. Pediatr. Clin. North. Am. 17:863, 1970.
 1047. Singhi S., Waisbren B.A., Becker I.M. Granulomatous ileocolitis with multiple fistulae treated with gut rest, hy-

- peralimentation and antibiotics. *Wisconsin Medical J.* 71:152, 1972.
1048. *Sirbu E.R., Margen S., Calloway D.H.* Effect of reduced protein intake on nitrogen loss from the human integument. *Amer. J. Clin. Nutr.* 20:1158, 1967.
 1049. *Skillman J.J., Rosenoer V.M., Smith P.C., et al.* Improved albumin synthesis in postoperative patients by amino acid, infusion. *N.Engl. J. Med.* 295:1037, 1976.
 1050. *Skillman T.G., Heaney R.P.* Endogenous intestinal calcium secretion. *J. Lab. Clin. Med.* 60:1018, 1962.
 1051. *Skinner J.T., McHargue J.S.* In: *Am. J. Physiol.* 143:385-90, 1945.
 1052. *Small M.D., Cavanagh R.L., Gottlieb L., Colon P.L., Zamcheck N.* The effect of aminopterin on the absorption of xylose from the rat small intestine. *Amer. J. Dig. Dis.* 4:700, 1959.
 1053. *Smith G.S., Smith J.L., Memeesh M.S.* Hypertension and cardiovascular abnormalities in starved-refed swine. *J. Nutr.* 82:173, 1964.
 1054. *Smith R.C., Hartemink R.* Improvement of nutritional measures during preoperative parenteral nutrition in patients selected by the prognostic nutritional index: a randomized controlled trial. *JPEN* 12:587, 1988.
 1055. *Smoliar V.I.* Nutrition and the formation of the organic matrix in bone tissue. *Vopr. Pitan.* 4:3, 1984.
 1056. *Snyderman S.E.* The protein and amino acid requirements of the premature infant. *Nutricia Symposium, Metabolic Process in the Foetus and Newborn Infant* (ed. H.H.P. Jonxis, et al.) Leiden: Stenfort Kroese, 1971.
 1057. *Snyderman S.E., Boyer A., Roitman E., Holt L.E., Prose P.H.* The histidine requirement of the infant. *Pediatrics* 31:786, 1963.
 1058. *Sobrado J., Moldawer L.L., Pompeselli J.J., et al.* Lipid emulsions and reticuloendothelial system function in healthy and burned guinea pigs. *Am.J.Clin.Nutr.* 42:855, 1985.
 1059. *Söderhjelm L., Wiese H.F., Holman R.T.* The role of polyunsaturated acids in human nutrition and metabolism. In "Progress in the Chemistry of Fats and other Lipids" (Ed. R.T. Holman), vol. IX, p. 555, Oxford, Pergamon Press 1970.
 1060. *Sofio C.A., Nicora R.W.* High caloric essential amino acid parenteral therapy in acute renal failure. *Xth International Congress of Nutrition*, p. 650, Kyoto, Japan, August 3-9, 1975.
 1061. *Solassol C., Joyeux H.* Total artificial nutrition and extensive surgery in cancer patients. *Xth International Congress of Nutrition*, p. 652. Kyoto, Japan, August 3-9, 1975.
 1062. *Solomons N.W.* Rehabilitating the severely malnourished infant and child. *J.Am.Diet.Assoc.* 85(1):28-36, 39, 1985.
 1063. *Soskin S., Essex H.E., Herrick J.F., Mann F.C.* Mechanism of regulation of blood sugar by liver. *Am. J. Physiol.* 124:558, 1938.
 1064. *Sotos J.F., Dodge P.R., Talbot N.B.* Studies in experimental hypertonicity. II. Hypertonicity of body fluids as a cause of acidosis. *Pediatr.* 30:180, 1962.
 1065. *Spivak W., Grand R.J.* General configuration of cholestasis in the newborn. *J.Pediatr. Gastroenterol. Nutr.* 2:381, 1983.
 1066. *Srikantia S.G., Mohanram M., Krishnaswamy K.* Human requirements of ascorbic acid. *Am. J. Clin. Nutr.* 23:59, 1970.
 1067. *Srivastava U.S., Omoloko C.* Metabolism of adenine nucleotides, nucleic acids and proteins in the proteins in the liver, brain and kidney of 21-day-old progeny of undernourished female rats. *Ann. Nutr. Metab.* 27:261, 1983.
 1068. *Stanchev P.* Parenteral Nutrition in the treatment of ulcero-haemorrhagic colitis. In "Proceedings of the International Congress of Parenteral Nutrition", p. 501. Montpellier 12-14 Sept. 1974.
 1069. *Stegink L.D.* Studies of normal adults receiving aminoacids (Aminosyn) as the nitrogen component of total parenteral nutrition. *Current Approaches to Nutrition of the Hospitalized Patient.* 33, 1975.
 1070. *Stegink L.D.* Amino acid metabolism. *Intravenous Nutrition in the High Risk Infant*, (Ed. Winters R. and Hasselemeyer E.) J.Wiley, pp. 181, 1975.
 1071. *Stegink L.D.* Amino acids in pediatric parenteral nutrition. *Solutions infused - Lessons learned.* *Am.J.Dis Child* 137:1008, 1983.
 1072. *Stegink L.D., Baker G.L.* Infusion of protein hydrolysate in the newborn infant: Plasma amino acid concentrations. *J. Pediatr.* 78:595, 1971.
 1073. *Stegink L.D., Den Besten L.* Synthesis of cystine from methionine in normal

- adult subjects: Effect of route of alim-entation. *Science* 178:514, 1972.
1074. *Steiger E., Daly J.M., Vars H.M. et al.* Animal research in intravenous hyperalimentation. In "Intravenous hyperalimentation" (Eds. G. Cowan, Jr. and W. Scheetz), p. 186. Lea & Febiger, Philadelphia, 1972.
 1075. *Steinbereühner K.* Problems of artificial alim-entation in an intensive therapy unit (Possibilities and limitations). In "Modern trends in anaesthesia" (Eds. F.T. Evans and T.C. Gray), p. 256, Chapter II, Butterworths, London, 1967.
 1076. *Steinbereühner K., Vagacs H.* Klinisch-experimentelle Untersuchungen bei Anwendung von Fettemulsionen. *Wien. Klin. Wschr.* 77:369, 1965.
 1077. *Steinbereühner K., Wagner O.* Das Verhalten des arteriellen Sauerstoffdruckes nach intravenöser Fett- und Laevulosebelastung bei schweren Schädelverletzten. *Agressologie* 8:389, 1967.
 1078. *Stell P.M.* Esophageal replacement by transposed stomach. *Arch Otolaryng.* 91:166, 1970.
 1079. *Stephens R.V., Randall H.T.* Use of concentrated, balanced, liquid elemental diet for nutritional management of catabolic states. *Ann. Surg.* 170:642, 1969.
 1080. *Sterling K., Lipsky S.R., Freedman L.J.* Disappearance curve of intravenously administered I^{131} tagged albumin in the post-operative injury reaction. *Metabolism* 4:343, 1955.
 1081. *Stinnet J., Alexander W., Watanabe C.* Plasma skeletal muscle amino acids following severe burn injury in patients and experimental animals. *Ann. Surg.* 195:75-89, 1982.
 1082. *Stoner H.B.* Energy metabolism after injury. *J. Clin. Path.* 4 Suppl. 23, 47, 1970.
 1083. *Stoner H.B., Heath D.F.* The effects of trauma on carbohydrate metabolism. *Brit. J. Anaesth.* 45:244, 1973.
 1084. *Stoner H.B., Threefall C.J.* The Biochemical Response in Injury. Charles C. Thomas Publisher, Springfield Ill., 1960.
 1085. *Studley H.O.* Percentage of weight loss. A basic indicator of surgical risk in patients with chronic peptic ulcer. *JAMA* 106:458, 1936.
 1086. *Sturman J.A., Gaull G., Raiha N.C.R.* Absence of cystathionase in human fetal liver. Is cystine essential? *Science* 169:74, 1970.
 1087. *Sugerman H., Travis S., Pollack T.* Alterations in oxygen transport and red-cell metabolism as a consequence of hypophosphatemia in intravenous hyperalimentation. *Clin. Res.* 19:487, 1971.
 1088. *Sweet R.H.* Present status of the treatment of carcinoma of the esophagus. *Arch. Surg.* 69:1, 1954.
 1089. *Swenseid M.E., Feeley R.J., Harris C.L., Tuttle S.G.* Egg protein as a source of the essential amino acids: Requirement for nitrogen balance in young adults studied at two levels of nitrogen intake. *J. Nutr.* 68:203, 1959.
 1090. *Swift R.W., Fischer K.H.* VI. Basal Metabolism. In "Nutrition. A comprehensive treatise". (Eds. G.H. Beaton and E.W. McHenry), p. 237, Academic Press, New York and London, 1964.
 1091. *Symposium on Parenteral Hyperalimentation.* Society for Pediatric Research, Atlantic City, April 28, 1970.
 1092. *Takami T., Suzuki Y., Mimura N., Yugari Y.* Plasma aminoacids in patients with chronic renal failure under hemodialysis and proposed amino acid patterns for intravenous nutrition. Xth International Congress of Nutrition, p.650. Kyoto, Japan, August 3-9, 1975.
 1093. *Tannenbaum A., Silverstone H.* Nutrition in relation to cancer. *Advances in Cancer Research.* (Eds. J.P. Greenstein and A. Haddow), vol. 1, p. 451, Academic Press, New York, 1953.
 1094. *Tayek J.A., Bistrian B.R., Dermot J.* Improved protein kinetics and albumin synthesis by branch chain amino acid enriched total parenteral nutrition in cancer cachexia. A prospective randomised crossover trail. *Cancer.* 58:147, 1986.
 1095. *The very-low-birthweight infants: challenges and dilemmas.* *Eur. J. Obstet. Gynecol. Reprod. Biol.* 15:281-94, 1983.
 1096. *Thomas D.W., Gillgan J.E., Edwards J.B., Edwards R.G.* Lactic acidosis and osmotic diuresis produces by xylitol infusion *Med. J. Austr.* 1:1246, 1972.
 1097. *Thomas D.W., Edwards J.B., Edwards R.G.* Examination of Xylitol. *New Engl. J. Med.* 283:437, 1970.
 1098. *Thomas D.W., Edwards J.B., Gilligan J.E., Lawrence J.R., Edwards R.G.* Complications following intravenous

administration of solutions containing xylitol. *Med. J. Austr.* 1:1238, 1972.

1099. Thompson S.W., Jones L.D., Ferell J.F., Hunt R.D., Meng H.C., Kuyma T., Sasaki H., Schaffner F., Singleton W.S., Cohn I. Testing of fat emulsions for toxicity. 3. Toxicity studies with new fat emulsions and emulsion components. *Am. J. Clin. Nutr.* 16:43, 1965.
1100. Thorén L. Magnesium deficiency in gastrointestinal fluid loss. *Acta Chir. Scand. Suppl.* 1306, p.1, 1963.
1101. Thorén L. Parenteral nutrition with carbohydrate and alcohol. *Acta Chir. Scand. Suppl.* 325, p. 75, 1964.
1102. Thulin L. Effects of C-terminal octapeptide of cholecystokinin on splanchnic circulation in the dog. *Acta Chir. Scand.* 139:687, 1973.
1103. Thulin L., Olsson P. Effects of pure natural cholecystokinin on splanchnic circulation in the dog. *Acta Chir. Scand.* 139:681, 1973.
1104. Thulin L., Olsson P. Effects of intestinal peptide mixture G2 and vasoactive intestinal peptide VIP on splanchnic circulation in the dog. *Acta Chir. Scand.* 139:691, 1973.
1105. Tilney N.L., Lazarus J.M. Acute renal failure in surgical patients. Causes, clinical patterns, and care. *Surg. Clin. North Am.* 63:357, 1983.
1106. Tolbert B.M., Chen A.W., Bell E.M., Bacher E.M. Metabolism of 1-ascorbic-4-3H acid in man. *Am. J. Clin. Nutr.* 20:250, 1967.
1107. Tomkins A.M., Garlick P.J., Schofield W.N., Waterlow J.C. The combined effects of infection and malnutrition on protein metabolism in children. *Clin Sci* 65:313, 1983.
1108. Tooley A.H. The management of duodenal fistula and anastomotic leak treated by parenteral nutrition. Symposium on Parenteral Feeding, p. 25, Wembley Press, London, 1965.
1109. Toussaint W. Wirkung von Xylitininfusionen auf die Ketonämie beim Kind. In "Kohlenhydrate in der dringlichen Infusionstherapie" (Eds. K Lang, R. Frey and M. Halmagyi), p. 38. Springer Verlag, Berlin, Heidelberg and New York, 1968.
1110. Track N.S. Mechanism of release of gastro-enteropancreatic endocrine cells. *World J. Surg.* 3:457, 1979.
1111. Travis S.F., Sugerman H.J., Ruberg R.L., Dudrick S.J., Delivoria-Papadopoulos M., Miller L.D., Oski F.A. Alterations of red-cell glycolytic intermediates and oxygen transport as a consequence of hypophosphatemia in patients receiving intravenous hyperalimentation. *New Engl. J. Med.* 285:763, 1971.
1112. Trent B. A life without food. *Weekend Mag.* 24:25, June 22, 1974.
1113. Trier J.S. Morphologic alterations induced by methotrexate in the mucosa of human proximal intestine. II. Electron microscopic observations. *Gastr.* 43:407, 1962.
1114. Troll U., Grossner D., Schropfer S. Parenteral feeding with a new combination solution containing glucose and amino-acids before and after abdominal interventions. *Anasth Intensivther Notfallmed* 18:71-8, 1983.
1115. Tuttle S.G., Bosset S.H., Griffith W.H., Mulcare D.B., Swendseid M.E. Further observations on the amino acid requirements of older men. I. Effects of nonessential nitrogen supplements fed with different amounts of essential amino acids. *Amer. J. Clin. Nutr.* 16:225, 1965.
1116. Tweedle D.E.F., Johnston I.D.A. Factors affecting the metabolic expenditure of surgical patients. *Brit. J. Surg.* 58:771, 1971.
1117. Tweedle D.E.F., Spivey J., Johnston I.D.A. The effect of four different amino acid solutions upon the nitrogen balance of postoperative patients. In "Parenteral Nutrition" (Ed. A.W. Wilkinson), p. 247, Churchill Livingstone, Edinburgh and London, 1972.
1118. Tzonos R., Mücke R. Die Wirkung von Eileichthinemulgierten Sojabohnen-ölemulsion (Intralipid) auf das experimentell erzeugte Hirnödeme. *Acta. Neurochir.* 20:249, 1969.
1119. Underwood R.J. Trace elements in human and animal nutrition. 3rd Ed. Academic Press, New York and London, 1971.
1120. Van Deyk K., Hempel V., Munch F., Kopp M., Graf H., Epple E. Influence of parenteral fat administration on the pulmonary vascular system in man. *Intensive Care Med.* 9:73, 1983.
1121. Van Dorp D.A. Recent research in prostaglandins. Intern. Soc. for Fat. Res. World Congr., Chicago, Abstr. 122, 1970.
1122. Van Rij A.M., Thomson C.D., McKenzie J.M., Robinson M.F. Selenium deficiency in total parenteral nutrition. *Am J Clin Nutr* 32:2076, 1979.

1123. Varner A.A., et al. Effect of intravenous lipid on gastric acid secretion stimulated by intravenous amino acids. *Gastroenterology*, 79:873, 1980.
1124. Vaughan M. The metabolism of adipose tissue in vitro. *J. Lipid. Res.* 2:293, 1961.
1125. Vela A.R., Hartwig Q.L., Atik M., Marrero R.R., Cohn I. Long-term intravenous administration of fat emulsions in dogs and single infusions in man. *Am. J. Clin. Nutr.* 16:80, 1965.
1126. Vilter H. In: *Phyto Chem* 23:1387, 1984.
1127. Vitale J.J., Zamcheck N., DiGiorgio J., Hegsted D.M. Effects of aminopterin administration on the respiration and morphology of the gastrointestinal mucosa of rats. *J. Lab. Clin. Med.* 43:583, 1954.
1128. Wacker W.E.C., Parisi A.F. Magnesium metabolism. *New Engl. J. Med.* 278:658, 1968.
1129. Wadström L.B. Plasma lipids and surgical trauma: A methodologic, experimental and clinical study. *Acta Chir. Scand. Suppl.* 238, 1, 1959.
1130. Wadström L.B., Wiklund P.E. Effect of fat emulsions on nitrogen balance in the postoperative period. *Acta Chir. Scand. Suppl.* 325:50, 1964.
1131. Wagner A.F., Folkers K.A. Vitamins and coenzymes. I. Interscience Publishers, New York, London and Sydney, 1964.
1132. Walker B.L. Fats in nutrition. *Can. J. Physiol. Pharmacol.* 61:253, 1983.
1133. Walker F.A. Ammonia in fibrin hydrolysate. *New Engl. J. Med.* 265:1324, 1971.
1134. Walser M., Bodenlos L.J. Urea metabolism in man. *J. Clin. Invest.* 38:1617, 1959.
1135. Wannemacher R. Key role of various individual amino acids in host response to infection. *Am. J. Clin. Nutr.* 30:1269, 1977.
1136. Wannemacher R.W. Protein metabolism (Applied Biochemistry). In "Total Parenteral Nutrition", Premises and Promises (Ed. H. Ghadimi), p. 85, John Wiley & Sons, New York, 1975.
1137. Warembourg H., Biserte G., Jaillard J., Bertrand M., Sezille G. Etude comparée des cinétiques d'épuration plasmatique de deux émulsions lipidiques injectables chez l'homme et chez l'animal. *C.R. Soc. Biol.* 160:1234, 1966.
1138. Warington K. In: *Ann. Bot.* 37:629, 1923.
1139. Waterlow J.C. Protein turnover with special reference to man. *Q.J. Exp. Physiol.* 69(3):409, 1984.
1140. Watkin D.M., Steinfeld J.L. Metabolic relationships between tumor and host during massive doses of prednisone in human neoplastic disease. *J. Nat. Cancer Inst.* 33:149, 1964.
1141. Watts J.H., Mann A.N., Bradley L., Thompson D.L. Nitrogen balances of men over 65 fed the FAO and milk patterns of essential amino acids. *J. Gerontol.* 19:370, 1964.
1142. Weech A.A., Goettsch E. Dietary protein and regeneration of serum albumin; comparison of potency values of beef serum, beef muscle and casein. *Bull. Johns. Hopkins Hosp.* 63:181, 1938.
1143. Wei P., Hamilton J.R., LeBlanc A.E. A clinical and metabolic study of an intravenous feeding technique using peripheral veins as the initial infusion site. *Can. Med. Ass. J.* 106:969, 1972.
1144. Weinsier R.L. Hospital starvation. A prospective evaluation of general patients during the course of hospitalization. *Am. J. Clin. Nutr.* 32:418, 1979.
1145. Weisz G.M., Moss G.S., Folk F.A. Parental hyperalimentation in the management of gastro-intestinal fistulae. *Canad. J. Surg.* 15:310, 1972.
1146. Weisz G.M., Schramek A., Barzilai A., Assa J. Intravenous hyperalimentation for the oncosurgical patient. *Congres International de Nutrition Parentérale. Abstracts*, p. 119, Montpellier 12-14 Sept. 1974.
1147. Weisz G.M., Schramek A., Barzilai A. Pharmacological inhibition of digestive secretions in the management of pancreatico-duodenal fistulae. *Congres International de Nutrition Parentérale. Abstracts*, p. 97, Montpellier 12-14 Sept. 1974.
1148. Wenzel M. Parenterale Ernährung und Saure-Basen-Haushalt. *Pract. Anästhes. Weidnerbel.* 3:398, 1968.
1149. Wesdorp R.I., Krause R., Von Meyenfeldt M.F. Cancer cachexia and its nutritional implications. *Br. J. Surg.* 70:352, 1983.
1150. West J.P., Ring E.M., Miller R.E., Burks W.P. A study of the causes and treatment of external postoperative intestinal fistulas. *Surg. Gynec. and Obst.* 113:490, 1961.

1151. *White P.L., Nagy M.E.* Total parenteral nutrition. Urban & Schwarzenberg, München, 1974.
1152. *White R.J.* Aspects and problems of total parenteral alimentation in the neurosurgical patient. International symposium on intensive therapy. Rome, May 30 – June 2, 1975, abstracts, p. 208. Excerpta Medica, Amsterdam - Oxford, 1976.
1153. *Widdowson E.M.* Growth and composition of the fetus and newborn. "Biology of gestation" (Ed. N.S. Ascoli), vol. II, p. 1, New York, Academic Press, Inc. 1968.
1154. *Widdowson E.M., McCance R.A., Harrison G.E., Sutton A.* Effect of giving phosphate supplements to breastfed babies on absorption and excretion of calcium, strontium, magnesium and phosphorus. *Lancet* 2:1250, 1963.
1155. *Wilkinson A.W.* Body fluids in surgery. 3rd Ed. E. & S. Livingstone Ltd., Edinburgh and London, 1969.
1156. *Wilkinson A.W.* Parenteral Nutrition. Churchill Livingstone, Edinburgh and London, 1972.
1157. *Wilkinson A.W.* Complications of parenteral feeding. In "Parenteral Nutrition" (Ed. A.W. Wilkinson), p. 242, Churchill Livingstone, Edinburgh and London 1972.
1158. *Willcutts H.* Parenteral nutrition and nutritional assessment. *JPEN* 2:200, 1978.
1159. *Williamson R.C.N.* Effect of nutrition on the gut. *Br. J. Parenteral Therapy* 4:35, 1983.
1160. *Wilmore D.W.* Energy requirements of seriously burned patients and the influence of caloric intake on their metabolic rate. In "Intravenous Hyperalimentation" (Eds. G.S.M. Cowan, Jr., W.L. Scheetz), p. 97, Lea & Febiger, Philadelphia, 1972.
1161. *Wilmore D.W., Curreri P. W., Spitzer K.W., Pruitt B.A.* Supranormal dietary intake in thermally injured hypermetabolic patients. *Surg. Gynecol. Obstet.* 132:881, 1971.
1162. *Wilmore D.W., Dudrick S.J.* Safe long-term venous catheterization, *Arch. Surg.* 98:256, 1969.
1163. *Wilmore D.W., Dudrick S.J.* Treatment of acute renal failure with intravenous essential L-amino acids. *Arch. Surg.* 99:669, 1969.
1164. *Wilmore D.W., Dudrick S.J.* An in-line filter for intravenous solutions. *Arch. Surg.* 99:462, 1969.
1165. *Wilmore D.W., Dudrick S.J.* Growth and development of an infant receiving all nutrients exclusively by vein. *J. Am. Med. Ass.* 203:140, 1968.
1166. *Wilmore D.W., Groff D.B., Bishop H.C., Dudrick S.J.* Total parenteral nutrition in infants with catastrophic gastrointestinal anomalies. *J. Ped. Surg.* 4:181, 1969.
1167. *Wilmore D.W., Moyan J.A., Halmkamp G.M., Pruitt B.A.* Clinical evaluation of a 10% intravenous fat emulsion for parenteral nutrition in thermally injured patients. Meeting of Am. Surg. Ass. April. 27, Los Angeles 1973. *Ann. Surg.* 178:503, 1973.
1168. *Wilson F.E., Yu V.Y., Hawgood S., Adamson T.M., Wilkinson M.H.* Computerized nutritional data management in neonatal intensive care. *Arch Dis Child.* 58:732, 1983.
1169. *Winick M., Rosso P., Brasel J.A.* Malnutrition and cellular growth in the brain. *Nutrit. Dieta* 17:60, 1972.
1170. *Winters R.W.* Total parenteral nutrition in pediatrics. *Pediatrics* 56:17, 1975.
1171. *Winters R.W., Scaglione P.R., Nahas G.G., Verosky M.* The mechanism of acidosis produced by hyperosmotic infusions. *J. Clin. Invest.* 43:647, 1964.
1172. *Wirbatz W., Kiessling J., Bauke G., Mattev B., Wittbrodt S.* Langzeitkatheterismus der vena portae. *Brun's Beitr. Klin. Chir.* 217:330, 1969.
1173. *Wolfe R.R., Jahoor F., Shaw J.H.F.* Effect of alanine infusion on glucose and urea production in man. *JPEN* 11:109, 1987.
1174. *Wolfram G.* Clearance and utilization of infused fat emulsions. *Infusions-ther. Klin. Ernähr.* 10:120, 1983.
1175. *Woll E., Oleson J.J.* Effects of folic acid antagonist (aminopterin) on albino rats: Study in pathogenesis of sprue. *Brit. J. Exper. Path.* 32:458, 1951.
1176. *Womack M., Rose W.C.* Partial replacement of dietary methionine by cystine for purposes of growth. *J. Biol. Chem.* 141:375, 1941.
1177. *Woods H.F., Eggleston L.V., Krebs H.A.* The cause of hepatic accumulation of fructose 1-phosphate on fructose loading. *Biochem. J.* 119:501, 1970.
1178. *Woodyatt R.T., Sansum W.D., Wilder R.M.* Prolonged and accurately timed

- intravenous injections of sugar. JAMA 65:2067, 1915.
1179. Wren C. From: *Wilkinson A.W.* Historical background of intravenous feeding. *Nutr. Diet.* 5:295, 1963.
1180. Wretling A. Free amino acids in dialyzed casein digest. *Acta Physiol. Scand.* 13:45, 1947.
1181. Wretling A. Complete intravenous nutrition. Theoretical and experimental background. *Nutr. Metabol.* 14: Suppl., 1, 1972.
1182. Wretling A., Grotte G., Jacobson S. Lipid emulsions and technique of peripheral administration in parenteral nutrition. In "Total Parenteral Nutrition" (Ed. J.E. Fisher), p. 335, Little, Brown and Company, Boston, Mass., USA, 1976.
1183. Wu P.Y.K., Edmond J., Avestad N., et al. Medium-chain triglycerides in infants formulas and their relation to plasma ketone body concentrations. *Pediatr. Res.* 20:333, 1986.
1184. Wurtman R.J. Diurnal rhythms in mammalian protein metabolism. In "Mammalian Protein Metabolism" (Ed. H.N. Munro), vol. IV, p. 445, Academic Press, New York and London, 1970.
1185. Wynn V. A metabolic study during prolonged intravenous fat administration. Symposium on Parenteral Feeding. Roy. Soc. Med., London, Oct. 19th, 1965. Wembley Press, 49, 1967.
1186. Wyrick W.J., Rea W.J., McClelland R.N. Rare complications with intravenous hyperosmotic alimentation. JAMA 211:1697, 1970.
1187. Yamakawa S. Nippon Naika Gakkai Lashi, 1920.
1188. Yamakawa S., Nomura T. Jikken Jho 14:533, 1928.
1189. Yang G., Chen J., Wen Z., Ge K., Zhu L., Chen X., Chen X. In: *Adv. Nutr. Res.* 6:203, 1984.
1190. Yoshimura N.N., Ehrlich H., Westman T.L., Deindorfer F.H. Maltose in total parenteral nutrition of rats. *J. Nutr.* 103:1256, 1973.
1191. Young G.A., Hill G.L. A controlled study of protein sparing therapy after excision of the rectum: Effects of intravenous amino acids and hyperalimentation on body composition and plasma amino acids. *Ann. Surg.* 192: 183, 1980.
1192. Young G.A., Yule A.G., Hill G.L. Effects of an anabolic steroid on plasma amino acids, proteins, and body composition in patients receiving intravenous hyperalimentation. *JPEN* 7:221, 1983.
1193. Young J.M., Weser E. The metabolism of maltose in man. *J. Clin. Invest.* 50: 986, 1971.
1194. Young V.R., Hussein M.A., Murray E., Scrimshaw N.S. Plasma tryptophan response curve and its relation to tryptophan requirements in young adult men. *J. Nutr.* 101:45, 1971.
1195. Young V.R., Hussein M.A., Murray E., Scrimshaw N.S. Tryptophan intake, spacing of meals and diurnal fluctuations of plasma tryptophan of men. *Am. J. Clin. Nutr.* 22:1563, 1969.
1196. Ziegler E.E., Fomon S.J. Fluid intake renal solute load and water balance in infancy. *J. Pediatr.* 78:561, 1971.
1197. Zimmerman R.A., Scott H.M. Interrelationship of plasma amino acid levels and weight gain in the chicken as influenced by suboptimal and super-optimal dietary concentrations of single amino acids. *J. Nutr.* 87:13, 1965.
1198. Zinner S.H., Denny-Brown B.C., Braun P., Burke J.P., Toala P., Kass E.H. Risk of infection with intravenous indwelling catheters: Effect of application of antibiotic ointment. *J. Infect. Diseases* 120:616, 1969.
1199. Zöllner N., Wolfram G. Cholesterinester im Plasma als Parameter der Linolsäureversorgung des Menschen. *Z. ges. exp. Med.* 146:89, 1968.
1200. Zsigmond G., Alant O., Flautner L., Megyaszi S., Pulay I., Tihanyi T. Total parenteral alimentation of patients with diabetes and/or cirrhosis following surgery. International Symposium on Intensive Therapy and Total Parenteral Alimentation, abstracts, p. 38, Rome 1975.
1201. Zumtobel V., Hoffman K. The influence of postoperative parenteral application of fatty acids on the damaged liver. *Comptes Rendus du Congrès International de Nutrition Parentérale*, p. 481, Imprimerie Déhan, Montpellier 1976.

ПРЕДМЕТНЫЙ УКАЗАТЕЛЬ

А

- Абсорбция 23, 107, 235, 240, 242, 350
 аминокислот 50
 витаминов 235
 глицерола 85
 жиров 85
 кальция 117
 магния 110
 микроэлементов 123
 тиамина 129, 141
 фосфора 117
 Абсцессы 208, 316
 дренирование 179
 Авидин 131
 Автоматический анализатор аминокислот 150
 Автомобильная катастрофа, травматизм почек 266
 Агрессия 172
 Адаптация 292
 АДГ 303
 Аддамель 138
 Адениннуклеотид
 потеря 82
 Аденозинтрифосфат 73, 116, 270
 Адреналин 74, 87, 118, 196, 258, 307, 340
 Адrenокортикальные резервы 207
 Адинамия 233, 237, 285
 АДФ 273
 Азот 9, 143, 145, 191, 194, 199, 203, 207, 209, 230, 233, 237, 245, 260, 262, 263, 264, 271, 273, 276, 289, 293, 299, 304
 аминный 67, 70, 150
 мочи 186
 баланс 62, 63, 65, 66, 67, 78, 102, 141, 149, 148, 149, 185, 245, 306
 алиментарный 66
 модифицированный 183
 отрицательный 208, 245, 304
 положительный 2, 63, 65, 67, 70, 75, 80, 92, 149, 175, 185, 210, 245, 278, 292, 306
 серийное определение 182
 источник 194
 мочевины 183, 265
 мочевины крови 175, 183, 184, 226, 269, 270, 310
 мочевины сыворотки 183
 обмен 284
 общий 59, 150, 225, 227, 265, 280
 мочи 177, 186, 284
 остаточный 198, 276, 329
 потери 199, 208, 257
 принятый 183
 содержание в аминокислотных смесях 68, 69
 связанный пептидами 70
 усвоение 77, 142
 усвоенный 183
 утилизация 72, эндогенный 289
 Азотемия 227, 267, 269, 271, 328, 335, 346
 преренальная 138
 Азотистые шлаки 175, 266, 345
 Азоторея 235
 Азотурия 237, 255
 Аквавимин 343
 Аквамерфитон 139
 АКГГ 73, 303, 322
 Активность
 аминотрансферазная 147
 гексокиназная 326
 дипептидазная 229
 иммуно- 253
 комплемента 349
 митотическая 229
 осмотическая 77, снижение 326
 физическая 30, 65, 67, 88
 фолатиновая 130
 фосфофруктокиназная 327
 экзергоническая 299
 энзиматическая
 нарушение 113
 недостаточная 55
 Актиномицин Д 229, 232
 Аланин 49, 50, 58, 61, 137, 138, 192, 316
 Алкалоз 50, 116, 199, 206
 гипокалиплазмический 282
 гипохлорплазмический 282, 283
 дыхательный 200, 204
 метаболический 138, 140, 187, 198, 202, 205, 206
 Алкилирующие агенты 230
 Алкалоиды
 сахарные 82
 vinca 230
 Алкоголизм 102, 327, 349
 Алкоголь 334, 342
 Аллергические реакции 340
 Аллергия 184
 Алопеция 113

- Альбумин 8, 41, 47, 48, 49, 86, 126, 182, 186, 237, 246, 257, 260, 261, 262, 264, 273, 276, 281, 282, 291
дефицит 15, 184, 227
избыток 184
катаболизм 260
меченый 261
полураспад 184
растворы 15, 192
уровень 183
- Альвезин 193, 225, 252, 276
- Альдестерон 285
- Алюминий 119, 126
- Амавроз 103
- Амиген 288, 295, 335
- Амилаза 173, 242
- Амилазурия 255
- Аминес 137, 138
- Аминоазот 70,
- Аминограмма 66, 71, 294, 295
фибрина 68
яичного белка 68
- Аминозин 15, 137
- Аминозин RF 137
- Аминозол 70, 71, 72, 110, 151, 152, 199, 213, 223, 224, 225, 227, 231, 232, 233, 237, 252, 254, 255, 275, 288, 295, 310, 315, 327, 342, 343, 344
влияние на организм
макро- и микроскопическое 152
внутриперитонеальное введение 152
- Аминозол-глюкоза 310, 344
- Аминозол-фруктозоэтанол 334, 344
- Аминокислотное питание (см. Питание)
- Аминокислотные комплексы 348
- Аминокислотные смеси 12, 48, 49, 59, 62, 67, 68, 82, 92, 104, 115, 120, 126, 135, 175, 178, 194, 200, 209, 240, 252, 340
биологическая ценность 82
кристаллические 17, 128, 135, 136
направленного действия 137
незаменимые 176
синтетические 15, 16, 68, 71, 149, 192, 199, 209, 256, 271, 274, 275, 276, 277, 315, 341, 344, 346
содержание аминокислот 68, 69
- Аминокислотный фонд 54, 67
- Аминокислоты 12, 26, 28, 29, 32, 48, 50, 52, 69, 70, 73, 75, 76, 81, 104, 138, 142, 143, 150, 153, 167, 175, 193, 194, 200, 230, 232, 237, 240, 241, 251, 269, 277, 281, 294, 296, 297, 298, 302, 303, 306, 311, 316, 321, 328, 334, 346, 348
- абсорбция
через слизистую кишечника 50
- ароматические 57
- биологическая ценность 68
- вращение 50
- дезаминирование 52, 61, 62
- заменимые 12, 49, 52, 59, 67, 71, 72, 136, 141, 175, 271
- инфузия 148
- концентрация 65
- лимитирующая 51
- метаболизм 48, 50, 62, 306
- незаменимые 12, 49, 53, 57, 59, 60, 62, 66, 67, 71, 72, 136, 141, 175, 267, 269, 271, 280, 293
избыток 61
потребности 59
- обмен 147
- окисление 62
- оптимальное содержание 137
- оптически активные формы, D и L 50
- питательная ценность 58
- пищевые 65
- потеря с мочой 68
- препараты из 67, 68, 82
- разветвленные 52, 66
- растворы 340
- свободный фонд организма 52
- серусодержащие 30, 50, 120, 199
- синтетические 71, 192
индивидуальные наборы 192
- с кислым, щелочным, нейтральным рН 50
- суточные нормы 61
- транспорт 75
- форма D71
реабсорбция канальцами почек 71
- чистые 210
- эндогенные 59
- эссенциальные 135
- Аминокровин
у детей с гипотрофией 281
- Аминопептид 281
- Аминоном 71
- Аминоплазмал 15, 71, 72, 193, 227, 276
- Аминофузин 71, 192, 227, 276, 287
- Аммиак 55
интоксикация 55, 57
- Аммониемия 274
- Аммоний 71, 175, 273, 274, 276, 277
крови 329
хлористый 347
- Ампициллин 342, 343

АМФ 273

Анаболизм 65, 174, 298, 305, 311, 299, 325

белковый 271

в мышцах 81

клеточный 289

преимущественный 144, 145, 323,
327, 336

Анаболическое состояние 180

Анализ

атомно-абсорбционный 150

бактериологический 338

культуры крови 337

на бактеремию 338

на рефрактивный индекс 150

на фунгемию 338

экспресс- 198

Анальгетики 126, 205, 340

Анальный сфинктер 254

Анаэробы 338

Ангионевротический отек 54

Ангиотензин 313

Анемия 11, 92, 95, 98, 104, 114

гемолитическая 116

гипохромная, цитопеническая 329

метаболическая 130

нормоволемическая 48,

пернициозная 130, 229

прогрессивная 92

Анестезиологи-реаниматологи 186

Анестезия 307

местная 164

Анестетики 273

Анионы 50, 116

Аномалии

врожденные 292

метаболические, генетического
происхождения 296

почечные 295

Анорексия 104, 179, 187, 188, 199, 230,

233, 235, 263, 326

Антагонизм 68

аминокислотный 53, 54

лейцин-изолейциновый 56

Антагонисты инсулина 308

АКТГ 73

гормон роста 73

Антибиотики 126, 133, 225, 226, 253, 265,

339, 340, 341, 342, 343

Антигистаминные вещества 233, 342

Антидепрессанты 340

Антидиурез 312

Антикоагулянтное действие 76,
81, 197

Антиконвульсивные средства 334

Антиметаболиты 231

Антиомицин 231

Антитела 99, 260

Антисептика 154, 158, 164, 281

Анурия 78, 139, 188, 190, 207, 212, 284,
285, 317симптоматика, почечная и мозго-
вая 78

Апатия 328

Аппетит 179, 188, 229

Арамин 343

Арахидоновая кислота 90, 10, 102, 193

Арахидоновая кислота 90

Ареактивность 329

Аргиназа 54

Аргинин 49, 52, 55, 57, 71, 72, 121, 137,
138, 268, 293, 316

Аргинин-глутамат 329

Аргинин-НСI 329

Аритмия

сердечная 207, 326

Артериальное насыщение 181

Артериовенозная разность 180

Асептика 26, 154, 155, 158, 164, 281, 341

Асептическая повязка 165

Аскорбиновая кислота 131, 340

Аспарагин 61

Аспарагиновая кислота 49, 50, 58, 61,
147, 240

Аспартат 305

Аспартиковая кислота 138

Аспекты парентерального питания

биологические, клинические, тех-
нологические, физиологические
18

Аспираты 126, 131

Аспирационные жидкости 125

Аспирация 318

Асфиксия 238

Асцит 191, 203, 237

Асцитная жидкость 283

Атеросклероз 107

Атрезия

у детей 173

кишечника 291

пищевода 75, 291

Атрофические изменения 146, 242

Атрофия 147

мышечная 48

АТФ 263, 326

Аутопсия 92, 95, 98, 345

Ацетат 87, 137, 140, 200, 269

Ацетат калия 138

Ацетат натрия 138

Ацетатуксусная кислота 88

Ацетилкоэнзим А 305

Ацетилхолин 131

Ацетон 88

Ацидоз 50, 76, 81, 116, 199, 206, 227, 269, 290, 321, 334

дыхательный 201, 202

метаболический 76, 82, 187, 191, 197, 198, 199, 200, 203, 204, 206, 262, 273, 295, 320, 325, 330, 334, 340, 348

гиперхлоремический 295

компенсация 199

молочнокислый 74, 76, 227, 282, 283, 335

Аэробы 338

Б

β -адренергетические блокаторы 325

Бактерии 151

Бактериальная уреазы 267

Баланс

азота 62, 63, 65, 66, 67, 78, 102, 141, 148, 149, 185, 245, 306

алиментарный 66

модифицированный 183

отрицательный 208, 245, 304

положительный 2, 63, 65, 67, 70, 75, 80, 92, 149, 175, 185, 210, 245, 278, 292, 306

серийное определение 182

воды 32, 256, 309, 314

отрицательный 314

гормональный 87, 303

жидкостей 270

калия 148, 149,

кальция 148, 149

отрицательный 110

положительный 109

магния 149

отрицательный, положительный 111

марганца

положительный 112

микроэлементов 124

натрия 148, 149

электролитный 115, 270, 309

энергии 298

Балансовые методы 125

Барий 158

Бевиплекс 343

Бевитотал 343

Бегеновая кислота 90

Безопасность р-ров ВП 150

Белки тела 48, 52

запасы 60

синтез 67

Белковое питание 273

сбалансированное 56

Белковоноситель 86

Белковые изменения 206

Белковые тела 175, 199, 267

запасы 60

новые, синтез 271

Белковые фракции 284

Белок 33, 36, 48, 50, 54, 63, 65, 104, 114, 140, 172, 179, 187, 198, 207, 226, 229, 253, 266, 269, 270, 273, 278, 283, 306, 307, 309, 311, 348

биологическая ценность 60, 104

биосинтез 117

висцеральный 183

гидролиз 50

гидролизаты 13, 15, 54, 68, 69, 70, 135, 136, 155, 176, 199, 231, 267, 288, 295, 341, 342, 344

диализованные 15, 70, 151, 192, 199, 281

недиализованные 16, 70

полученные ферментативным путем 68, 69

дефицит 8, 179, 246

защитное влияние углеводов 66

избыток 54

истощение 48

запасов 36, 193

катаболизм 36, 88, 302

кишечника 307

крови 41

преальбумины 41

трансферрины 41

лабильный 26

метаболизм 48, 75, 133, 225, 230

мобилизация 74

обмен 41, 130, 186, 195, 240, 252

общий 173, 186, 225, 237, 276, 284

окисление 32

печени 307

плазмы 147

изменения уровня 92

уровень расщепления 49

поджелудочной железы 307

потеря 36

распад 65, 192, 312

резервы 345

ретинол-связывающий 41

с питательной ценностью

высокой, минимальной 59

синтез 50, 52, 56, 62

сыворотки 286

тканевый 41

чужеродный 184

экзогенный 266

- эндогенный 191, 192, 266, 267
 - яичный 266
 - аминокислотный спектр 71, 348
 - аминограмма 68
 - содержание аминокислот 68
 - Бензилпенициллин 343
 - Бензин 84
 - Беременность 95, 179
 - Беспокойство 307
 - Бессознательное состояние 334
 - Бетадин (поливинилпирролидин-йодид) 158
 - Бикарбонат 340
 - Билирубин 103, 173, 227, 275, 276, 294, 335
 - непрямой и прямой 330
 - Биология, единицы измерения 352
 - Биопсийный материал 276, 283
 - Биопсия
 - пункционная, печени 103
 - Биотин 131, 139
 - Биохимики 348
 - Биохимическая буря 172, 273
 - Биохимические данные по метаболизму белков 48
 - Биохимические механизмы 172
 - Биохимические основы ВП 49
 - Биохимические сдвиги 203
 - Биурет 60
 - Бластома 236
 - Блеомицин 231, 232
 - Болезнь
 - гипертоническая 107, 108, 347
 - Крона 67, 246, 251, 252, 292, 293
 - ожоговая 32, 173, 256, 289
 - послеоперационная 346
 - почек 203
 - Боли 200
 - в животе 104
 - в затылке 322
 - в лобной области 334
 - в пояснице 103
 - головные 104, 341
 - за грудиной 103, 341
 - костные 326
 - мышечные 117
 - усиление 236
 - Больницы 8, 162, 176
 - Больные
 - иммобилизация 110
 - истощенные 65, 99, 156, 323
 - обезвоженные 13, 286
 - ожоговые 32, 256, 262, 314
 - онкологические 181, 186, 188, 189, 192, 195, 234, 235
 - ортопедические
 - подвижность 109
 - проктологические 253
 - раковые 230
 - состояние метаболизма 135
 - срок пребывания в стационаре 45
 - тучные 174, 345
 - упитанные 345
 - хирургические 16, 78, 152, 172, 177
 - обще- 202
 - Бор 107, 119
 - симптоматика дефицита 119
 - химические свойства 120
 - Бром 107
 - Бромсульфалеин 103, 275
 - Бронхи 201
 - Бронхиальное дерево 45, 238
 - Бронхиолы 172
 - Бронхоскопия 202
 - Бритье при катетеризации 158
 - Брюшная полость 87
 - Бутилгликоль-бутилфталат 155
 - Буферные средства 199
- В**
- Валин 49, 51, 52, 54, 57, 59, 66, 137, 138, 294
 - Вамин 15, 71, 72, 110, 116, 138, 149, 192, 199, 225, 227, 237, 264, 277, 287, 288, 293, 310, 315, 344
 - Ванадий 107, 122
 - Варикозное расширение 345
 - Вена
 - бедренная 156
 - безымянная
 - разрыв 318
 - верхняя полая 14, 156, 174, 194, 281
 - воротная 50, 240
 - дистальный конец 153
 - интима 142, 239
 - раздражение 105
 - локтевая 153
 - периферическая 28, 153, 155, 156, 159, 197, 209, 231, 232, 239, 288, 290, 292
 - пункция 239
 - подключичная 14, 86, 89, 142, 156, 158, 164, 165, 174, 194, 281
 - портальная 23, 240
 - пупочная 162, 164
 - скальпа 163, 164
 - торакоэпигастральная 162
 - хвостовая 98
 - центральная 28, 142, 159, 197, 209
 - эндотелия 156

- яремная 14, 142, 174, 194, 281, 282, 292
внутренняя 319
- Венепункция 153
- Венозное насыщение 181
- Венозное содержание 181
- Венолипид 89
- Вентиляция
искусственная 169
- Вес 178
идеальный 181
избыточный 141
истинный 183
обычный 183
потеря 193
почек/вес тела 121
прибавка 92, 95
стабилизация 281
удельный 84
- Вес тела (см. Масса тела)
- Весовой индекс 46,
- Взрослые (потребности в питательных ингредиентах, инфузионная техника и пр.) 110, 113, 120, 129, 131, 133, 153
- Винбластин 231
- Винкристин 231
- Вино 10
- Витаминовые изменения 206
- Витамины 9, 15, 28, 29, 33, 75, 129, 130, 131, 134, 135, 140, 148, 150, 167, 168, 172, 187, 193, 194, 207, 209, 212, 213, 223, 224, 225, 226, 227, 230, 232, 233, 251, 252, 253, 254, 255, 264, 269, 276, 277, 281, 283, 289, 290, 291, 309, 311, 338, 339, 341, 342, 343, 346, 348
витамин А 47, 86, 112, 132, 150
витамин В 339, 340
витамин В1 231, 232, 237
витамин В2 151, 231, 232
витамин В6 130, 231, 237, 264
витамин В12 47, 121, 122, 130, 139, 151, 340, 341
абсорбция 235
витамин С 150, 228, 231, 264, 340, 341, 343
витамин D 117, 118, 296
витамин D3 132
витамин-Д-активность
холекальциферол 132, 133,
эргокальциферол 132, 133
витамин-Е-активность 133
витамин Е 86, 133, 139, 150
α-токоферол 133
витамин-К-активность 133
витамин К 86, 133, 149, 340, 341
- витамин К1 (фитонадион) 139, 150
фитильменахинон 133
- витамин Р 341
- водорастворимые 29
- дефицит 179, 246, 296
- жирорастворимые 29
- запасы 134
- крови 347
- метаболизм 230
- обмен 186, 283
- Витафузин 139
- Вкусовые ощущения 235
изменения 113, 179
слизистой ротовой полости 188
- Вмешательства
нейрохирургические 74,
оперативные 23, 181, 186, 206, 255, 270
хирургические 135, 172, 297
общие 196
- Внутреннее равновесие организма 16, 172
- Внутривенная гипералиментация 306
- Внутривенное питание (см. Питание)
- Внутривенный жировой пигмент 92, 98, 99, 275
отложение в печени, легких и селезенке 95
- Внутриутробный плод 57
- Вода 9, 28, 29, 33, 50, 52, 80, 135, 143, 187, 188, 189, 190, 199, 226, 230, 237, 253, 256, 258, 263, 264, 274, 282, 283, 288, 289, 311, 312, 313, 314, 315, 317, 348
баланс 32, 256, 309, 314
отрицательный 314
внеклеточная 35
внеклеточный объем 296
дистиллированная 89
метаболизм 225
метаболическая 32, 311
обмен 186
питьевая 120
потери 32, 81
незаметные (испарение) 256
потребность, суточная 32
свободная 311, 314, 315
связанная 32
экстрацеллюлярная 285
- Водная фракция организма 183
- Водно-электролитные изменения 172, 206
- Водно-электролитные перемещения 347

- Водно-электролитный обмен 188, 190, 284, 309
Водорастворимые компоненты пищи 23
Водорастворимые субстанции 23
Возраст 87, 140, 185, 195, 213, 287
 двухмесячный 278
 молодой 258
 пожилой 135, 196
 юный 258
Волосы 61
 выпадение 112
 нарушение роста 101
 потеря 329
Воск 84
Всесоюзное общество по парентеральному питанию 350
Выздоровление онкологических больных на ПП с несостоятельностью швов анастомоза 214

Г

- Газовая хроматография 150
Газы 226
Галлюцинации 327
Галопероксидазы 122
Гаммаглобулины 261
 катаболизм 260
 меченые 261
Ганглиозиды 84
Гаптоглобины 41
Гармония между метаболическими процессами и гормональной регуляцией 298
Гастрит 245
Гастродуодениты 245
Гастростома 236, 238
Гастростомия 212
Гастрэктомия 75, 80, 214
 чресбрюшинная 224
 чресплевательная, с наложением швов пищеводно-кишечного анастомоза «конец в конец» 223
Гексоза 201
Гексокиназа 110
Гематограмма 231, 284
Гематокрит 189, 198, 265
 изменение уровня 92
Гематокритное число 177, 182, 183, 186, 226, 227, 237, 284, 286, 321
Гематома 319
 подключичная 318
 рассасывание 200
Гемоглобин 48, 111, 148, 186, 198, 251, 268, 284, 286
 изменение уровня 92
Гемограммы 252
Гемодез 227
Гемодиализ 123, 289, 317
Гемодинамика 286
Гемоконцентрация 286
Гемолиз 79, 133, 276
 эритроцитов 290
Гемосидероз 49,
Гемосорбция 123
Гемоторакс 318
Гемотрансфузия 10, 16, 273
Генетики 348
Генетические свойства 53
Генетический контроль 53
Гепарин 86, 100, 139, 155, 159, 162, 166, 340, 343
Гепатамин 277
Гепатологи 178
Гепатомегалия 321
Гепатоциты
 пролиферативные изменения в 100
Гидратация 285
Гидратационный контроль 321
Гидрокортизон 340, 343
 β -гидроксibuтиратная кислота 88
Гидроксикобаламин 130
Гидроксилирование 131
Гидроксильная форма 119
Гидроксипролин 131
5-гидрокситриптофан 131
 β -гидроксифенилпируват 131
Гидролиз 129, 270, 339
 белков 50
 жирных кислот 85
 кислотный 69, 136
 триглицеридов (липолиз) 87
 ферментативный 136
 щелочной 136
Гидролизат 70, 136, 290
 белка 13, 15, 54, 68, 69, 70, 135, 136, 155, 176, 199, 231, 267, 288, 295, 341, 342, 344
 диализованный 15, 70, 151, 192, 199, 281
 недиализованный 16, 70,
 полученный ферментативным путем 68, 69,
 глубина гидролиза 136
 казеиновый 55, 62, 70, 192, 209, 288, 290, 329
 диализованный, шведский 151
 с биологической ценностью 70
 кислотный 62,
 повторный 176

- фибриновый 110, 274, 326, 329
ЦОЛИПК 281
Гидролизин 192, 227, 231
Гидролизин Л-103 237, 281, 288
Гидромедиастинум 318
Гидроноситель жировых частиц 8,
Гидрофоллиевая кислота 130
Гипералиментация 22, 28, 32, 111, 148,
194, 304, 307
внутривенная 306
Гипераммониемия 70, 71, 138, 193, 329
Гипераммониплазмия 329
Гипербилирубинемия 78, 227
Гипервентиляция 116, 203, 204, 326, 328
Гипергидратация 32, 284, 285, 295, 309,
313
Гипергликемическое состояние 284,
285
Гипергликемия 74, 76, 83, 87, 169, 196,
197, 227, 241, 263, 284, 295, 299, 307,
310, 314, 320, 321, 322, 328, 330, 334
гиперосмолярная некетоновая 135
гиперосмотическая некетоничес-
кая 310
диабетическая 197
реактивная 83,
Гипердиурез 314
Гиперемия 103
лица 341
Гиперинсулинемия 321
Гиперкалциплазмия 188, 189, 203, 270,
271, 282, 285
Гиперкалиурия 189, 255
Гиперкальциемия 109
Гиперкальциплазмия 270
Гиперкапния 204, 336
Гиперкатаболизм 254, 345
Гиперкератоз
перифолликулярный 194
Гиперкоагуляция 100, 194
Гиперлипемия 96, 104
Гиперлипидемия 141, 330
Гипермагнийплазмия 270, 271
Гиперметаболизм 145, 260, 262, 264
Гипернатриплазмия 314
Гиперосмотическое состояние 283,
314
Гиперосмотичность 315, 317
Гиперпаратирозидизм 118, 313
Гиперпептидемия 70,
Гиперрефлексия 327
Гипертриглицеридемия 95, 330
Гипертрофия 246
Гиперурикемия 78, 82, 203, 335
Гиперурикозурия 335
Гиперфосфатизация 118
Гиперфосфатолазмия 201, 271
Гиперхолестеринемия 112
Гиперхлорлазмия 329
Гиперчувствительность 104
Гипоальбуминемия 48, 49, 183, 184, 237,
246, 253, 323
Гиповолемия 74, 264, 282
Гипогидратация 183
Гипогликемия 145, 298, 321, 322
Гипоглобулинемия 246
Гипоинсулинемия 298
Гипокалциплазмия 237, 263, 290, 323
анаболизма 145
Гипокальциплазмия 285, 323
Гипоксемия 201
Гипоксия 74, 201, 204, 334
клеток 227
Гипомагниплазмия 285, 327, 328, 342
анаболизма 145
Гипомедемия 114
Гипонатриплазмия 295, 328
Гипоосмотическое состояние 314
Гипоосмотичность 315
Гипопаратирозидизм 118
Гипоплазмия 242
Гипоплазмия слизистой 146
Гипопротеинемия 48, 237, 290
Гипопротеиноз 48
Гипорефлексия 328
Гипоталамус 56
Гипотензия 78, 270, 319, 321, 337
Гипотензивные средства 342
Гипотензивное состояние 203
Гипотермия 74
Гипотония 334
Гипотрансферринемия 246
Гипофиз 190
Гипофосфатемия 116, 118, 296
Гипофосфатлазмия 289, 307, 325, 326,
327
Гиппократ 8
Гистидин 49, 57, 71, 72, 137, 138, 268, 269,
293
Гликоген 26, 54, 73, 76, 78, 273, 274, 306,
311, 312, 321
мышечный 36,
отложение в печени 54,
Гликогенез 141, 306
Гликогенолиз 299, 307
Гликозид 340, 341
Гликозил трансфераза 112
Гликозурия 83, 263, 307, 319, 320, 322
Гликогенонез 74, 76, 78, 266, 270, 299,
302, 303, 304, 306, 307, 322

- Глицеральдегид-3-фосфат 116
Глицерид 87
Глицерин 73, 84, 85, 87, 150
 катаболизм 311
Глисерол 79, 88, 89, 90, 105, 136, 292
 абсорбция 85,
 водорастворимый 85
 осмотическое влияние 79, 88, 89
Глицин (аминоацетатная кислота) 49,
 55, 61, 71, 72, 107, 137, 138, 267
Глобин 48
 дефицит 15
Глобулин 186, 257, 260, 276
 катализный 100
Глобулы 168
 липидные 168
Глотание затрудненное 187
Глотка 201
Глутамин 61, 350
Глутаминовая кислота 49, 50, 51, 58, 61,
 107, 138, 147, 230, 240
Глутатион-пероксидаза
 эритроцитов 115, 125
Глюкагон 52, 74, 118, 299, 302, 303, 306,
 307, 316
Глюкоза 28, 73, 74, 75, 76, 78, 79, 87, 104,
 118, 135, 140, 141, 142, 143, 148, 150,
 153, 156, 167, 169, 175, 192, 194, 195,
 196, 210, 213, 223, 226, 227, 231, 236,
 240, 242, 244, 251, 252, 254, 263, 265,
 269, 270, 271, 273, 274, 277, 284, 287,
 290, 291, 294, 295, 297, 298, 302, 307,
 310, 314, 315, 316, 317, 319, 328, 329,
 330, 334, 338, 340
 ассимиляция 81
 в высоких концентрациях 13
 изотоническая 322
 индивидуальная непереносимость
 82
 концентрированные растворы 75,
 76, 89, 174, 194, 271, 336
 крови 83, 198, 307, 321, 323
 метаболизм 74, 75, 80, 304
 низкая толерантность 74, 80
 окисление 73, 74,
 осмолярность 135
 потери 77,
 с мочой 75
 растворы 75, 92, 135, 149, 156, 174,
 175, 176, 275
 расщепление 116
 смесь с ксилитолом 78
 транспорт 75
 эстерификация фосфорной кисло-
 той 73,
 экзогенная 140
β-глюкозидаза 242
Глюкозо-6-фосфаты 116, 305, 327
Глюкокортикоид 52, 118, 299, 302, 303,
 308
Глюконеогенез 195
Глютамат натрия 50,
Глютамат-оксалацетат-трансаминаза
 294
Глютамат-пируват-трансаминаза 294
Головной мозг 36, 40, 74, 168
 кора 56,
 функции 73,
Головокружение 322
Голод 311
Голодание 10, 87, 114, 133, 195, 196, 198,
 208, 228, 230, 267, 298, 320, 325, 345
 госпитальное 9, 44, 45,
 длительное 40,
 ночное 36,
 простое 41, 141, 245, 306
 смешанные формы 179
 частичное 198
Голодный писк 9, 345
Гомеостаз 172, 309
 белков 347
 витаминов 347
 воды 347
 жиров 347
 микроэлементов 347
 организма 202, 233
 осмотичности 311
 электролитов 347
Гомеостатические механизмы 172
Гомогенизаторы 14
Гомогентизиновая кислота 131
Горло 263
Гормон 118, 240, 242, 298, 309, 312, 313,
 338
 адренокортикальный 88,
 анаболический 73, 302, 303, 304, 307,
 328
 антидиуретический 313
 гликонеогенетическое, т.е. катабо-
 лическое действие 302
 «горючего» (глюкагон) 299
Желудочно-кишечного тракта 147
 гастрин 147
 секретин 147, 316
 холецистокинин 147, 316
Задерживающий осмолы 313
Катаболический 303, 304
Лимфокинный 124
Липостатический 193
Обмен 41

передней доли гипофиза 88
 полипептидный 192
 роста 52, 73, 87, 118, 268, 303, 307, 313
 секреция 306
 стероидный 131, 205, 312
 щитовидный 313
 щитовидной железы 120
 Гормональный баланс 87, 303
 Гормональный контроль 298, 312, 313
 Гормональная регуляция 303, 306, 312
 Гормональные сдвиги 345
 Гормональный механизм 117, 299
 Гормонообразование 266, 348
 Гортано-глотка 202
 Гортань 201
 Градиент концентрации 117
 grandmal 329
 Грануломатоз 195
 Гранулопоз 233
 Грибки 338
 Грудной проток 23, 86, 89,
 разрыв 318
 Гуанетидин 262
 Гуанидино-сукциническая кислота
 176, 267, 268
 Гуанидо-уксусная кислота 121
 Гуминовые вещества 136

Д

Давление
 артериальное 151, 285
 подъем вазопрессорами 172
 осмотическое 63, 155, 284
 плазмы крови 156
 портальное венозное 316
 центральное венозное (ЦВД) 265,
 282, 321
 Дакроновая манжетка 159
 Дауномицин 230
 Дегенеративные изменения в клетках
 276
 Дегидратация гиперосмолярная гипер-
 гликемическая некетонная 319
 Дегидратация 83, 145, 227, 255, 257, 284,
 290, 295, 309, 313, 314, 322
 гипертоническая 283
 симптомы 32,
 Дегидроацетонфосфат 116
 Дегидрогеназы 66
 7-дегидрохолестерол 132
 Дезаминирование 131
 аминокислот 52, 61, 62
 реакция 130
 Дейтерий 35
 Декарбоксилирование 131
 Декомпенсация 202, 204, 206, 212
 Деминерализация 114
 Депилятор 158
 Депо
 белковые 195
 гликогеновые 36
 жировые 44, 195, 306
 Депрессия 172
 Дептероиды 159
 Дериваты витамина В12
 Дерматит 101, 175, 193
 параназальный 113
 перинеальный 113
 периоральный 113
 с волдырями на руках и ногах 113
 себорийный, вокруг носа и рта 329
 специфический 14
 Деструкция 82,
 Дети 110, 113, 258
 до годовалого возраста 62
 недоношенные 75, 278, 288, 295, 296,
 297, 325, 335
 новорожденные 278, 325
 обезвоженные 76
 разных возрастных групп 144
 Дефект
 анастомоза 210, 225
 заживление 214, 223, 224
 культи желудка, заживление 223
 пигментации 114
 Дефицит 23, 80,
 альбуминов 15, 184, 227
 белков 8, 179, 185, 246
 бора 119
 витаминов 179, 246, 296
 глобулина 15,
 железа 184, 246
 жирных кислот, незаменимых 135,
 175
 биохимические признаки 135
 клинические признаки 135
 инсулина 88,
 калия 108, 119, 177, 190, 191
 калорийно-белковый 179
 кальция 110, 246
 кислот 198
 магния 119, 246, 328
 марганца 112
 меди 246, 329
 микроэлементов 107, 179, 296, 329
 клинические признаки 124
 молибдена 121, 122, 329
 натрия 328
 питательных смесей 8,
 плазмы крови 15

- селена 115
солевой 108
ферола 119
фолацина 130
фолиевой кислоты 246, 296
фосфата 110
холекальциферола 119
цинка 246, 292, 295, 296, 329
щелочей 198
энзимов 78, 85
- Диабет 74, 76, 80, 123, 135, 141, 196, 203, 228, 294, 299, 302, 314, 325
декомпенсированный или компенсированный 197
детский 320
сахарный 88, 319
хирургический 203, 299
- Диабетики 322
Диабетологи 182
Диабетоподобное состояние 299
Диагноз 213, 214
Диагностика
маразма и квашиоркора, дифференциальная 179, 180
- Диализ 70, 136, 162, 182, 228, 271
перитонеальный 123
почечный 175, 266
- Диализаты 126, 183, 317
Диализная жидкость 228
Диализный аппарат 162
Диарея 11, 32, 92, 95, 98, 113, 123, 183, 185, 187, 191, 199, 203, 230, 233, 238, 246, 253, 263, 282, 283, 286, 288
затяжная 289, 290, 291
с потерей воды и электролитов 188
- Диафиллин 341
Дибазол 341
3,4-дигидроксифенилэтиламин 131
Дигидротахистерол 117
1,2-диглицерид
гидролизация 85
- Диета 8, 104, 287
вегетарианская 112
госпитальная 141
для зондового питания 123
казеиновая 53, 54,
элементарная 123, 209, 241
- Дилатация 246
Димедрол 342
Динамическое равновесие 52
Диосахариды 291
Дипептидаза 235
Дисагрегация полисом 51
Дисахарид 77,
Дисахаридаза 242
- Дисбактериоз 253
Диспротеинемия 48, 255
Дистрофические изменения 188
Дисфагия 198, 199
Дисфункция 235
Диурез 237, 256, 311, 313, 315
осмотический 13, 71, 83, 263, 295, 310, 319
почасовой 177
состояние 282
с потерей электролитов 82
усиленный 312
- Диуретики 126, 188, 205, 282, 347
осмотические 204
ртутные 205, 327
тиазидные 205, 327
хлортиазидные 13
- Диуретический механизм 347
2,3-дифосфоглицерат 116
Диффузное легочное затемнение 103
Диффузные изменения 329
Диэтилфтилат 167
ДЛ- α -токоферол 89
Длительность лечения 8
ДНК 53
синтез 130
- Дозиметры 8
Дренаж 283
калия 323
Дренажные трубки 126, 283
Дренирование гнояников 225
Дрожь 103
Дуодениты 245
Дыхание 179, 286, 299
задержка 319
учащение 204
частота 206
угнетение 207
- Дыхательная мускулатура 144
ДЭФ 155
- Е
- Единицы СИ
параметры
в моче 353
в плазме 352
в сыворотке 352
в цельной крови 352
гематологические 354
давление 353
- Естественное питание (см. Питание)
Еюностомия 212
- Ж
- Жажда 313, 314, 322

Желатин 53

Железа

желудочно-кишечная
нейрогуморальная стимуляция
208

парацитаровидная 117, 118

пищеварительная 109

поджелудочная 36, 54, 74, 75, 152, 242,
254

β -клетки 263

стимуляция секреции 208

потовая 312

секреторная деятельность 73

щитовидная 258

дисфункция 122

пероксидазы 122

Железо 47, 111, 122, 123, 124, 125, 127,

140, 141, 184, 227, 251, 285

дефицит 184, 246

нарушение обмена 114

резервы в организме 111

Железосодержащий декстран (инфе-
рон) 140

Желтуха 227, 275

гепатоцеллюлярная 277

механическая 274, 277

Желудок 173, 187, 206, 210, 245

отдел

антральный 186, 187

кардинальный 186, 187, 195, 205

пилорический 98, 195, 205

Желудочно-кишечные расстройства
267

Желудочно-кишечный тракт 36, 141,
146, 207

функции 8,

Желудочные соки 140, 147, 187

Желчевыводящие пути 139

Желчная кислота 241

Желчные пути 173

Желчный пузырь 173, 210

Женщины, потребности в белке 181

Животные лабораторные 132

Жидкости

экстракренальные потери 314

Жизнедеятельность организма 36

Жирные кислоты 85, 90, 129, 131, 230,
277, 305

активация до дериватов ацил-КоА
85

высшие 84

гидролиз 85

двойные связи в цепях 85

длинная цепь 84, 85

короткая цепь 84, 87

незаменимые 14, 89, 101, 135, 194,
280, 296

дефицит 135, 175

ненасыщенные 84, 85

окисление 88

полиненасыщенные 47, 86, 101, 102,
133

реэстерификация 85, 87

свободные 40, 74, 85, 86, 87, 98, 150,
174, 193, 258, 262, 264, 299, 307, 345

метаболический уровень 31, 86

эстерифицирование 86

синтез 87

средняя длина цепи 85

степень ненасыщенности 85

Жировое перерождение 330

Жировые изменения 206

Жировые частицы 90, 150, 342

искусственные 98

определение величины

гравитационные методы 90,

проницаемость 90

рассеивание света 90

световая микроскопия 90, 91

электрорезистентность 90, 91,

электронная микроскопия 90, 91

электропроводимость 90

поверхность 90

склеивание 168

фракционное удаление 99

Жировые эмульсии 12, 13, 14, 16, 17, 28,

63, 79, 84, 88, 89, 92, 95, 98, 102, 108,

109, 128, 133, 135, 142, 146, 148, 149,

150, 153, 155, 163, 167, 174, 176, 178,

193, 194, 197, 200, 209, 236, 252, 256,

269, 274, 276, 282, 290, 292, 294, 330,

336, 341, 342

влияние на коагуляционную систе-
му крови 100

высокоэнергетические системы 90

естественные 91

инфузия 89, 159

искусственные 91

осмолярность 136

осмотичность 142

свойства химические, физические
и фармакологические 88

стабилизация 89

технология изготовления 90

токсичность 92

толерантность 92

Жиры 29, 33, 52, 54, 73, 84, 88, 104, 114,

141, 142, 167, 187, 198, 207, 226, 229,

232, 241, 253, 269, 281, 298, 306, 309,

311

абсорбция 85
высокая точка плавления 84
гидрофобность 84
депонированные 87
животные 13
инфузия 148
катаболизм 311
липолиз 85, 299, 302, 306
метаболизм 36, 84, 88, 133
мобилизация 74
накопление во внутренних органах 96
натяжение
 межповерхностное 84
 поверхностное 84
нейтральные 84, 87
обмен 41, 130, 195, 312
окисление 32
 в организме 87
отложение в печени 54
пищеварение 85
растворы 194
резервы 345
сгорают в огне углеводов 36, 88
синтез 306
смешение с желчью и липазой 85
транспорт 85
увеличение запасов 312
экзогенные 98
Журналы 19, 190

3

Заболевания
 аллергические 141, 349
 воспалительные, кишечника 45
 злокачественные 186, 229, 320
 инфекционные 16
 легочные 188
 метаболические
 фенилкетонурия 55
 наследственные 55
 печени 135, 141, 188, 327
 почечные 184, 188
 сердечно-сосудистые 188
 сопутствующие 47, 123, 140, 185, 188, 190, 192, 206
 характер, основного 140
 хронические, пищеварительного тракта 156
 центральной нервной системы 204
Задержка умственного развития 55
Зажим 319
Замерзание раствора 309
Запасы
 белков тела 60

 белковые 42, 60, 278
 витаминные 134
 гликогеновые 42, 278, 345
 жировые 41, 42, 43, 86
 энергетические 44
Заряд ионов
 противоположный 50
Застой легких 212
Защитные механизмы 56
Звон в ушах 322
Злокачественные опухоли
 имплантирование 149
Зола 33
Зонд 22, 28, 263
 носо-желудочный 226
 пищеводно-желудочный 57
Зондовое питание (с.м. Питание)
Зубы 116

И

Игла 8, 153
 Дюфо 153
 Сельдингера 158
Излучение 257
Изолейцин 48, 49, 51, 54, 57, 59, 66, 137, 138, 284, 294
Изолецитин 92
 токсичность 92
Изоосмотическая жидкость 309
Изоосмотичность 315
Изостенурия 269, 284
Изотоническая жидкость 89
Изотоп K^{42} 35
Изоэлектрическая точка 50
Изоэнзимы 338
Изъязвления 235
Илеус 327, 329
 паралитический 263, 292
Имбаланс 68
 аминокислотный 53, 54, 138
 компенсация 56
 метаболический 54
Иммунизация 49
Иммунитет
 гормональный 349
 клеточный 184, 349
Иммунная система организма 47, 184
Иммуноглобулины 349
Иммунологи 348
Иммунореактивность 113
 организма 347
Инактивация 339
Инвертоза 343
Ингибирование 66, 302
 секреции КА 308

- энзимных систем 260
- Ингредиенты 42
 - взаимопревращение 141
 - питательные 9, 22, 23, 36, 48, 62, 75, 96, 107, 140, 144, 173, 187, 194, 196, 212, 229, 236, 237, 238, 245, 254, 267, 284, 288, 303, 306, 309, 345, 350
 - неадекватное снабжение 28
- Индекс 298
 - весовой 46
 - И/Г + КА + ГК 305
 - инсулин/глюкагон (И/Г) 305, 307
 - прогностический, по питанию
 - протромбиновый 186
 - рефракционный 150
 - эндергонический/экзергонический 303, 304
- Индурация (аллергия) 184
- Инофузолипол 15
- Инсулин 13, 52, 56, 65, 75, 76, 78, 81, 118, 140, 147, 195, 196, 197, 240, 255, 264, 268, 269, 270, 271, 295, 299, 302, 303, 305, 306, 307, 312, 315, 316, 319, 320, 321, 322, 323, 328, 341, 342, 343
 - действие 77
 - дефицит 88
 - инерционное выделение поджелудочной железой 145
 - резистентность к 76, 81
 - периферическая 82
 - секреция 74
 - угнетение 76
 - уровень
 - низкий, нормальный 299
 - чувствительность к 323
 - экзогенный 81, 83, 175, 306, 320, 321, 330
 - эндогенный 81, 83
- Инсулиновый аппарат 75
- Инсулиноподобные вещества 306
- Инсулинорезистентность 299
- Интерлейкин-1 124
- Интима вен 142, 239
 - раздражение 77
- Инттоксикация 78, 339
 - аммиаком 55, 57
 - водная 283
- Интралипид (см. также Жировые эмульсии) 13, 14, 89, 90, 91, 92, 95, 96, 98, 99, 100, 101, 102, 103, 105, 118, 132, 156, 174, 175, 176, 193, 194, 199, 209, 213, 223, 224, 225, 227, 231, 232, 233, 237, 252, 254, 262, 263, 264, 271, 274, 275, 276, 281, 286, 287, 288, 290, 291, 293, 310, 315, 316, 327, 342, 343
- кинетика элиминации из русла крови 96
- толерантность в экспериментальный период 95
- Интрамин 71, 310, 315
- Инфекция 8, 124, 156, 158, 179, 184, 226, 244, 276, 281, 284
 - бактериальная 169
 - верхних дыхательных путей 98
 - гепатит 49, 276
 - госпитальная 154
 - грибковая 169
 - люэс 49
 - рецидивирующая 337
 - СПИД 49
 - чувствительность к 45, 48
- Инфильтрация
 - жировая 274
 - паренхиматозных органов 262
- Инфицирование 151, 158, 162, 163, 167, 169, 244, 338
- Инфунурол 92
- Инфузия 82
 - концентрированных растворов глюкозы 322
 - периферическим путем 163
 - скорость 341
- Инфузионное время 95
- Инфузолипол 15
- Инфузомат 212
- Ион
 - аммония 70
 - внутриклеточный 110
 - водородный 98, 129, 188, 202, 334
 - транспорт 260
 - хлора 202
- Ионизация 50
- Ионизирующее излучение 235
- Ионообменные смолы 136
- Искусственное питание (см. Питание)
- Испарение 61, 256, 257, 261, 298
- Испытания
 - клинические 13
 - микроскопические 95
 - экспериментальные 13
- Исследования
 - антропометрические 142
 - балансовые 109, 190, 192
 - биохимические 11, 142
 - иммунологические 142
 - интегральные 126
 - метаболические 196
 - неадекватные 176
 - радиоизотопные 304

- рентгенологическое 233
цитологические, мокроты 202
экспериментальные 95, 173
электронно-магнитные 350
эпидемиологические 121
- Истощение 9, 46, 65, 141, 193, 253, 290
алиментарное 187
депо, белковых и жировых 195
различных органов, дифференци-
рованное 144
запасов
белков, жиров, углеводов 36
средней, тяжелой степени 183
- Й**
- Йод 120, 122, 127, 153, 164, 165
Йодное число 150
- К**
- Кадмий 107
Казеин 70, 274
Казеиновая диета 53, 54
Кал 190
Калий 15, 108, 119, 122, 123, 137, 140, 141,
145, 172, 176, 177, 186, 187, 188, 190,
193, 194, 198, 199, 203, 204, 205, 206,
207, 209, 225, 226, 229, 230, 233, 237,
253, 260, 262, 263, 264, 265, 266, 270,
273, 276, 283, 284, 285, 286, 288, 290,
307, 321, 322, 323, 327, 328, 329, 336,
338, 347
баланс 148, 149,
бикарбонат 191, 200, 203
дефицит 108, 119, 177, 190, 191
избыток 177
крови 337
потери 198, 199, 328
соли 321
фосфат 138, 325, 335
хлористый 200, 205, 231, 237, 282, 320,
341
- Калиурия 237
Калории 88, 89, 142, 145, 245, 271, 289,
299
Калорийные резервы 278
Калориметрия 304
непрямая 181, 336
- Кальций 109, 116, 117, 118, 119, 140, 141,
145, 177, 230, 260, 276, 278, 284, 285,
288, 289, 290, 293, 295, 307, 329, 336,
340, 341
абсорбция в 12-перстной кишке 117
баланс 148, 149,
отрицательный 110
положительный 109
- выделение с мочой 109
глюконат 138, 325, 335
дефицит 110, 246
задержка 328
ионизированный 323
потери
эндогенные 109
препараты 342
реабсорбция в канальцах 313
хлористый 191, 231, 325, 342
экскреция 119
- Кальцификация 117
Камни
кальциевые 111
Кандидас альбиканс 168, 184
Канюля 158
Капельница 153
Капилляры
хрупкость 281
Карбоксилирование 131
Карбонаты
нерастворимые 340
Карбоангидраза 113
Кардиомиопатия 115, 325
Кардиотонические средства 342
Карминомицин 231
Катаболизм 298, 305, 311, 312
Катаболические ситуации 36, 139
Катаболические состояния 193, 266,
284
Каталаза 111, 242
Катализ 130
Катетер 8, 28, 149, 153, 155, 158, 159, 162,
174, 318, 338
контрастность 165
многоканальный 338
одноканальный 338
окклюзии 168
переходник 319
пластический 153, 155
резиновый 155
рентгеноконтрастный 158
Силастик 158
смещение 318
срезание 165
тефлоновый 158
тромбоз 166
- Катетеризация 154, 164, 166, 295, 318,
338
верхней поллой вены 270
на скальпе 164
крупных венозных стволов 238
периферических вен 154, 155, 156,
318
печени 296

- подключичной вены 57, 157, 163, 164, 231, 264
пункционная 154, 164, 264
пупочной вены 162, 164
центральная 159
центральных вен 290, 318
центральных венозных стволов 156, 163, 288
через v. basilica или v. jugularis 158
яремной вены 264
Катехоламины 258, 262, 264, 299, 302, 303, 305, 307, 308, 312, 322
Катионы 50, 115, 116
положительный заряд 167
Кахексия 9, 192, 195, 225, 235
Кахектин 124
Качество жизни 8
Квалификация хирурга 47
Квашиоркор 179, 180, 194
Кетогексокиназа 76
Кетоглутаровая кислота 50
Кетокислоты 198
Кетонемия 78
Кетоновые тела 36, 40, 88, 273, 299, 320
образование из СЖК в висцеральной зоне 40
окисление 88
Кетоз 88
Кислород
потребление 256, 257, 265
транспорт 116
Кислоты
дефицит 198
фиксированные 199
Кислотность 340
желудочного сока 98
титруемая 98
Кисотно-основное состояние 201
Кисотно-щелочное равновесие 186, 187, 226, 286, 329, 334
колебания 345
Кисотно-щелочное состояние 30, 189, 198, 199, 252, 270, 319
Кислые продукты 199
Кишечная непроходимость 179, 245, 254, 291
динамическая 190
Кишечная флора 253
Кишечник 54, 120, 129, 173, 210
гангрена 245
слизистая 85
энзимы 85
резекция 246
стимулирование перистальтики 172
тонкий 85, 140, 187, 229
угнетение пристальтики 226
Кишечные свищи 16, 32, 122, 123, 140, 147, 186, 191
Кишечный тракт 130
Кишка
двенадцатиперстная 187, 210, 241, 242
подвздошная
ворсинки 242
прямая 254
тощая 210
проксимальный участок 208, 209
тонкая 242
резекция 292
Клетки 283,
голодание, опухолевые 195
клубочковые 242
купферовские 99, 275
жировой пигмент в 330
пигментация 103
метаболизм 267
мозга 76, 81, 192, 281
организма 86
печени 281
плазматические, сальника 152
раковые 196
ретикулоэндотелиальные 92
печени, селезенки и костного мозга 92
пролиферация в печени 95
рубцовые 349
слизистой
микросомальная часть 85
центральной нервной системы 280
эпителиальные 132
Клетчатка
жировая 174, 298
подкожная 87, 193
Клиника 99, 119, 162, 176, 258
онкологическая 201
онкохирургическая 177
хирургическая 177
Клинико-метаболический фон 282
Клиническое питание (см. Питание)
Клоксациллин 342, 343
Коагулограмма 186
Коагуляция 191
диссеминированная внутрисосу-
дистая 100
удлинение времени 48
факторы 100, 133
фибриновая 162
Кобальт 122, 340
Кожа 61

- чешуйчатая 101
- шелушение 281
- Кожная пластика 265
- Кожная складка трехглавой мышцы 47
- Кожная чувствительность 227
- Кожный покров
 - влажность 322
- Коллаген 131
- Коллапсы 11
 - циркуляторный 74
- Коллоиды 257
- Колостомия 254
 - лекарственная 254
 - метаболическая 254
- Колэктомия 75
- Кома 71, 307, 310, 320, 325, 326
 - гиперосмолярная 83, 145
 - некетоническая 169
 - диабетическая 88, 314
 - кетоническая 88
 - печеночная 294
- Коматозное состояние 273, 320, 328
- Коммерческая цена аминокислотных смесей 136
- Компенсаторные возможности почек 266
- Компоненты
 - пищи, водорастворимые 23
- Конвекция 257
- Конвульсии 79, 283, 284, 285, 310, 322, 325, 326, 328, 334
- Кондукция 257
- Конечности
 - верхние, нижние 156
- Контейнеры
 - поливинилхлоридные 167
- Контроль
 - генетический 53
 - гидратационный 321
 - гормональный 298, 313
 - метаболических сдвигов 351
 - pO₂ 202
 - серийный 323
 - ферментативный 298
 - фотометрический 145
 - ЭКГ 145, 190, 206
- Концентрация интралипида
 - критическая 99
- Кора надпочечников 74, 108
- Коррекция 80, 178, 190, 208
 - адекватная 177
 - волемии 264
 - дефицита 191
 - метаболизма 142, 173, 174, 176, 177, 178, 225, 228, 231, 234, 239, 244, 297, 346
 - хирургического 178
- метаболических сдвигов 172, 176
- адекватная 173
- ургентная 297
- фистулы, хирургическая 210
- Кортизон 73, 312
- Кости 109, 110
 - минерализация 117
 - резорбция 117
 - рентгенологическая картина 295
 - скелета 289
 - структура 112
- Костная структура 325
- Костный мозг 92, 125, 130, 235
 - мегалобластоз 229
- Костный скелет 116
 - деформация 114
- Ко-фактор 110
- Коэнзим 129, 130
- Коэнзим А (КоА) 88, 131
- Коэффициент
 - альбумино-глобулиновый (А/Г) 186, 191, 225, 237, 276, 284
 - крови 237
 - дыхательный
 - натрий/калиевый 290
 - переводной 352
- Крапивница
 - эритематозного, эдематозного, везикулярного, эрозивного характера 290
- Красные кровяные тельца 326
- Креатинин 226, 266, 270, 328
 - клиренс 276
 - сыворотки 284
- Кремний 107
- Кристаллоиды 256, 257
- Кристаллы
 - отложение в почках и мозговой ткани 82
 - оксалата кальция 335
- Критические ситуации 8
- Кровезаменители 18
- Кроветворение 266
 - в костном мозгу 49
- Кровозамещение 172
- Кровообращение 207
 - венозное 86
 - общее 86
 - периферическое 282
 - центральное 23
- Кровопотеря 11, 48, 172, 264

- хроническая и острая 179
- Кровотечение 92, 133, 186, 283, 295
 - желудочно-кишечное 92, 104, 284
 - остановка 186
- Кровоток 10
 - печени 315, 316
- Кровь 48, 155, 176, 200
 - глюкоза 83
 - коагуляционная система 166, 186, 284
 - влияние жировых эмульсий 100
 - коагуляционная способность 174, 194, 341, 345
 - компоненты 126
 - консервированная 189, 203, 264, 316
 - молочная кислота 77
 - осмолярность 182
 - осмотичность 30, 265
 - переливание 16, 244
 - в заместительных целях 49
 - препараты 15, 16
 - равновесие 32
 - регенеративная способность 48
 - сыворотка 15, 118, 126, 177, 186
 - альбуминная 46
 - трупная 16
 - уровень
 - альбуминов 178
 - сахара 76
 - трансферринов 178, 184
 - цельная 48, 177, 284
- Кровяное русло 153
- Ксантиноксидаза 125
- Ксилит 73, 269, 284
- Ксилитол 78, 81, 82, 89, 90, 335
 - азотосберегающий эффект 81
 - антикетогенетическое азотосберегающее действие 78
 - смесь с глюкозой 78
- Кумарин 162
- Куриное яйцо 60
- KH_2PO_4 287

Л

- Лабильный белок
- Лаборатории
 - биохимические 176
 - метаболизма и парентерального питания 177, 186
- Лактат 36, 87, 335
- Лактатдегидрогеназа 271, 275, 276, 294
- Лактацидемия 335
- Лактоза
 - непереносимость 141
- Лактоновое кольцо 340
- Лапаротомия 330
 - пробная 223
- ЛДГ 227, 237
- Лейкопения 233
 - токсическая 341
- Левамин 225, 237
- Левозан 343
- Левомидитин 341
- Легкие 191, 199, 202, 236
 - метастатическое поражение 204
 - отеки 191, 283
 - послелучевой фиброз 202
 - раздельная спирография 202
- Лейкопластырь 158
- Лейкоциты 131, 184, 186, 198, 255, 325
- Лейкоцитоз 95
- Лейцин 49, 51, 54, 55, 57, 59, 66, 137, 138, 242, 294
- Лекарственные средства 107, 341, 347
 - оптимальное действие 8
 - транспортёры 8
- Летальность 45
- Летальный исход 76, 158, 184, 214, 320, 322
- Летаргия 267, 310, 325, 328, 329
- Лецитин 84
- Лечебная мера 17
- Лечение
 - длительность 8
 - комплексное 17, 225
 - медикаментозное 176
 - ожоговых больных
 - влажным холодным воздухом 260, 261, 262
 - сухим теплым воздухом 260, 261, 262, 265
 - стационарное 45
 - химио-, лучевое 186
 - хирургическое 186
- Лидокаин 343
- Лизин 49, 51, 57, 59, 138, 269, 316
- Лизинацетат 137
- Лизофосфатидная кислота 85
- Лимфоциты 41, 184
 - общее число 184
- Линейная зависимость между испарением и теплоотдачей 258
- Линкоцин 343
- Линолевая кислота 14, 90, 101, 102, 135, 175, 193, 194, 280
- Линоленовая кислота 14, 90, 101, 105, 175, 193
- Липаза
 - кишечника 85
 - поджелудочной железы 85

Липидин-2 15

Липид-мобилизующие вещества 193

Липиды 84, 86, 167, 187, 193, 283, 348, 350

метаболизм 225, 262

мозговой ткани 89

обмен 186, 193, 252, 284, 286

общие 193, 200, 330

функциональная фракция 86

Липифизан 95, 99

Липогенез 87, 306

Липозин 105, 156, 236

Липозин-2 89, 1066 136, 194, 236, 281, 288

Липолиз 85

гидролиз (триглицеридов) 87

Липомул 13, 95

Липопротеин-липаза 86, 98, 294

фактор просветления 86

Липопротеины плазмы 86, 240, 262

Липосомы 167, 168

Липофундин S 13, 89, 95, 98, 99, 100, 194, 237, 274

Литий 107

Литохолевая кислота 147

Лихорадка 32, 74, 103, 104, 179, 204, 282, 283, 284, 286, 288, 289, 319, 330

упорная 338

L-кетокислота

декарбоксилирование 129

Ловушки глюкозы 195, 196, 230

Лучевое поражение 173

М

Магний 110, 119, 123, 140, 141, 145, 176, 177, 188, 193, 199, 203, 207, 209, 226, 230, 233, 260, 263, 264, 266, 270, 273, 283, 284, 285, 288, 290, 293, 307, 329, 336, 338, 340, 341, 342, 347

абсорбция

в кровь 110

баланс 149

отрицательный, положительный 111

дефицит 119, 246, 328

крови 337

сульфат 191, 231, 327, 335

фосфат 191

экскреция 119

Мазь

антибактериальная 154

бацитрамицин 153

полибацин 153

антибиотиковая 154, 158

Макродекс 343

Макроэлементы 253

Макроэнергетические соединения 273

Максимальные требования 258

Малабсорбция 141

Малонат 87

Мальтоза 77, 276

токсичность 77

МАМП 184

Маневр Вальсальвы 165, 319

Маразм 179, 180

Марганец 112, 125, 127, 139, 141, 227, 296

баланс

положительный 112

дефицит 112

Маркеры

тканевой функции 124

Масло 84, 92

кокосовое 85, 99

кукурузное 14, 91

подсолнечное 14, 15

растительное 12, 13, 85, 89, 92

рыбьей печени 85

сафлоровое 14, 89, 90, 105, 106, 156

соевое 13, 14, 15, 89, 95, 100, 104, 105, 106, 150, 194, 197

хлопковое 13, 89, 95, 99, 100, 104, 105, 336

Масса

клеточная 33, 35, 282, 296

катаболизм 260

прибавка 183

молекулярная 311

мышечная 345

опухолевая, распад 188, 190

организма

рвотная 32, 199

эритроцитная 284

Масса тела 30, 31, 35, 41, 45, 66, 67, 75, 77, 95, 102, 114, 178, 182, 183, 209, 231, 237, 244, 245, 256, 257, 264, 267, 278, 282, 288, 290, 292

перепады в 314

потеря 45

MVC 9 + 3-лифомед 139

Медиастинит 122, 127

Медиастиноскопия 202

Медикаменты 155

затраты на 45

-стимуляторы 178

Медицина, единицы измерения 352

Медь 114, 122, 123, 124, 125, 127, 139, 227, 285, 296

дефицит 246, 329

- Международное Европейское Общество по парентеральному и энтеральному питанию 17
- Международный Конгресс по питанию 17
- Межкишечные анастомозы
 заживление и несостоятельность 149
- Мелкие частицы 311
- Мембранная технология 136
- Мембраны
 клеточные 36, 84, 101, 203, 260, 263
 повреждение 188
 построение 325
 проницаемость 109, 119, 312
 липидосодержащие 89
 межклеточные 309
 насосные свойства 263
- Менадион 133
- Менопаузальный период 119
- Метаболизм 17, 26, 30, 80, 86, 144, 145, 186, 206, 207, 210, 226, 237, 240, 253, 271, 305, 317, 345, 346, 350
 аминокислот 48, 50, 62, 306
 белков 48, 75, 133, 225, 230
 продукты 314
 глюкозы 74, 75, 80, 304
 жиров 36, 84, 88, 133
 клеточный 267
 коррекция 142, 173, 174, 176, 177, 178, 225, 228, 231, 234, 239, 244, 297, 346
 липидный 225, 262
 пентозофосфатный цикл 78
 пептидов 48
 сахара 116, 176
 углеводов 117, 133, 147, 304, 306
 фруктозы
 фосфорилирование 81
 хирургический 175, 177, 178
- Метаболист 297
- Метаболиты 81, 175, 266, 339
 азотистые 266
 белков 314
 глюкозы 314
 жиров 314
 кислотные 199
- Метаболические изменения 80, 186, 277
- Метаболические сдвиги 226, 227, 262, 303
- Метаболические функции 311
- Метаболический уровень 229, 298
- Метаболическое звено 348
- Метазон 340
- Метилгуанин 176
- Метилгуанидин 267, 268
- Метилмочевина 267, 268
- Метиловые группы 121, 132
- Метионин 49, 53, 54, 57, 59, 115, 119, 120, 121, 137, 138
- Метод определения витаминов
 карбаматный 150
 микробиологический 151
 микрохимический 150
 спектрофотометрический 150
 титрование с дихлорфенилиндофенолом 150
 тиохромный 150
 хроматографический 150
- Методика
 диализная 162, 346
 Колтер-Каунтер 168
 флаконная 169
- Метонин 59
- Метотрексат 229, 231, 232
- Мешки
 этиленвинилацетатные 168
- Мешочки ВП 167
- Микробы
 непатогенные 154
 патогенные 154
- Микробные штаммы 252
- Микрограмм (микроэлементы) 107
- Микрон 86
- Микроорганизмы 159, 228
 патогенные 291
- Микроскопические изменения 95
- Микрофлора 351
 анаэробная 151, 159
 аэробная 151
- Микроэлементные добавки 126
- Микроэлементы 9, 16, 28, 33, 107, 119, 123, 124, 135, 138, 139, 140, 141, 167, 172, 194, 207, 209, 226, 227, 230, 251, 253, 264, 269, 277, 281, 285, 289, 291, 309, 311, 338, 347, 348
 абсорбция 123
 баланс 124
 дефицит 107, 179, 296, 329
 клинические признаки 124
 интоксикация 139
 полуэссенциальные 122, 123
 эссенциальные 122, 123
- Микроэмболы 168
- Микроэмульсия 85
- Минералы 29, 107, 109, 122, 148, 150, 281
- Минералокортикоид альдостерон 313
- Миоглобин 111
- Миопатия скелетных мышц 115

Миристиновая кислота 90
Митохондрии 281
Мицерин 341
Миэлин 280
Младенцы 58, 103, 104, 108, 109, 110, 111, 114, 116, 118, 120, 129, 131, 132, 133, 278
недоношенные 200
рост 31
Модель
плановой хирургии 302
потери калия 189
Мозг 172
недоразвитие 296
отек 283, 285, 321
Молекулы
ортофосфатная 84
пептидные 15, 193
расщепление 50
Молекулярные биологи 348
Молибдат аммония 139
Молибден 121, 127
дефицит 121, 122, 329
Молоко 11, 291
материнское 60, 287
Молочная кислота 73, 76, 81, 116, 199, 200, 201, 273, 286, 334, 335, 348
крови 77
окисление 73
Молочные железы 187
Монографии 190
Моно-амино-оксидаза 114, 340
2-моноглицерид 85
Мономеры 141, 311
Моносахариды 73, 79
Мориамин 193, 227, 236, 276
Мориамин-2 236, 237
Мориамин С 199
Морипрон 15, 227
Морфин 205
Мотилин 241
Моча 176, 283
гипотоничность 284
концентрированная 312
суточная 126, 186, 192
осмотичность 265, 276
Мочевая кислота 176, 204, 266, 335
Мочевина 50, 51, 52, 55, 60, 176, 265, 266, 267, 268, 284, 293, 298
клиренс 227
крови 55
плазмы 121
Мочевой пузырь 210
МТЕ-5-Лифомед 138
Мужчины, основной обмен 181

Муфты 155
с отводами 155
Мышечная сила 182
Мышечные подергивания 328
Мышечный спазм
генерализованный 328
Мышцы 74, 81, 117, 125, 283, 306
атрофия
биопсия 118
дегенеративные изменения в 133
дыхательные, паралич 111,
окружность 46
поперечнополосатые 36
трансаминирование 271
работа 73
скелетные
миопатия 115, 126
Мышьяк 107, 121

Н

Надпочечники 190
аденилциклаза 118
Нанограмм (ультрамикрэлементы) 107
Наркоз 177, 189, 322
Нарушения
алиментарные 186, 198
биохимические 172
водно-электролитные 187, 189, 190, 192
гипергликемические 145
гормональные 119
желудочно-кишечные 325
ионные 172
калиевые 320
коагуляционной системы 112
метаболические 9, 172, 186, 198
микроэлементные 119, 139
мозговые 335
натриевые 320
неврологические 110
обмена железа 114
перистальтики кишечника 207
печеночные 335
процессов воспроизведения 114
сердечно-легочные 346
синтеза гормонов и ферментов 48
сознания 325
функции
внешнего дыхания 201
почек 111
умственные 116
энзиматической активности 113
Насосы 8, 167
инфузионные 159

- насосы-дозиметры 142
- Натрий 15, 107, 108, 117, 122, 140, 141, 177, 186, 187, 188, 189, 193, 194, 198, 199, 205, 226, 230, 237, 253, 256, 260, 263, 264, 265, 274, 276, 278, 283, 284, 285, 286, 288, 290, 307, 315, 321, 328, 329, 342, 347
- баланс 148, 149
- бикарбонат 191, 203, 204, 205, 237, 282, 295, 336, 341, 343
- внеклеточный 260
- глутамат 50, 55
- дефицит 328
- лактат 200
- потери 81, 199
- реабсорбция 286
- в дистальных канальцах 313
- фосфат 138, 325
- хлористый 11, 190, 197, 200, 205, 237, 309, 310, 328
- Натриурез 315
- Натриурия 263
- Недоедание 8, 65, 107, 172, 178, 206, 286
- Недомогание 326
- Недоношенный ребенок 44, 57, 58
- Недостаточность
- адреналиновая 203
- белковая 255
- белково-калорийная 184
- дыхательная 200, 228, 325
- желудочно-кишечная 36, 230, 235, 263
- желудочно-кишечного тракта 237
- легочная (легочный дистресс) 169, 186
- печеночная 80, 118, 138, 173, 186, 192, 193, 204, 273, 317, 328, 346
- почечная 78, 137, 139, 173, 182, 185, 186, 189, 192, 193, 195, 204, 267, 268, 269, 270, 271, 273, 293, 307, 317, 328, 346
- острая 176, 178, 266, 271
- хроническая 162, 175, 176, 178, 271
- сердечная 184, 186, 266, 270, 273, 295, 307, 325, 328, 342
- циркуляторная 75
- швов анастомоза 16, 17, 48, 173, 177, 187, 189, 192, 208, 213, 223, 225, 253, 273, 316
- пищеводно-желудочного 172, 207
- пищеводно-кишечного 172, 207
- швов культи желудка 223
- Нейромышечная передача 294
- Нейропатия
- периферическая 114
- Нейтрализация 339, 340
- витамина С 340
- Нейтропения 329
- Некроз 55, 92, 101, 163
- печени 296
- Неоаминозол 274, 276, 295
- Неокомпенсан 227
- Неомицин сульфат 154
- Неорганические соединения 117
- Неоспорин 158
- Непрезолин 343
- Непрямая калориметрия 265
- Нераболил 254
- Несовместимость
- лекарственная 339, 342
- тканевая 348
- физиологическая 339
- физическая 339
- химическая 339
- Нефрит 281
- Нефроз
- липидный 330
- Нефрологи 178
- Ниацин 129, 141
- Ниацинамид 139, 270
- Ниациновая кислота 129
- Никель 107, 121
- Никотинамид 129
- компонент НАД и НАДФ 129
- Никотиновая кислота 107, 151, 262
- Новокаин 158, 165
- Новорожденные 62, 103, 104, 108, 109, 110, 111, 133, 163, 268, 280, 287, 320
- Новум 71
- Ногти 61
- Ножки диафрагмы 223
- Норадреналин 87, 131, 258, 294, 340, 343
- Норма
- суточная 9
- аминокислот 61
- утилизационная 135
- Нормозол 231
- Нуклеиновая кислота 117
- Нуклеотид 270
- Нутриенты 9
- О**
- Обезболивание 172, 264, 265, 322
- общее 202, 270
- оптимальное 307
- Обезвоживание 11, 290
- Обеспечение
- водное 32
- энергетическое 88
- Облучение 235

Обмен

- азотистый 284
- аминокислот 147
- белковый 41, 130, 186, 252, 312
- витаминный 186, 283
- водно-электролитный 188, 190, 284, 309
- водный 186
- гормональный 41
- жировой 41, 130, 312
- липидный 186, 193, 252, 284, 286
- межклеточный 273
 - продукты 203
- основной 31, 142, 180, 245, 257, 260
- углеводный 41, 88, 110, 129, 130, 283, 312
- электролитный 186, 252
- энергетический 116, 117
- Ожоги 36, 74, 75, 81, 102, 134, 141, 142, 179, 185, 314
 - ротовой полости 291
- Ожоговая поверхность 257, 258, 261, 263
 - величина 260
- Озноб 103, 233, 264, 319, 341
- Окись трития 35
- Окисление 339
 - аминокислот 62
 - белков, жиров, углеводов 32
 - кетонных тел 88
- Оксал-ацетат 305
- Оксал-ацетат-аминотрансфераза 51
- Окситоцин 343
- Октопамин 294
- Олеиновая кислота 90
- Олигомеры 141
- Олигурия 139, 188, 189, 190, 203, 207, 212, 284, 285, 335, 337
- Олово 107, 123
- Омфалоцеле 291
- Онкологи 186
- Онкология 45
 - торакальная 187
- Опасность нейтрализации питательных смесей 140
- Операция 8, 74, 76, 81, 134, 177, 179, 189, 286, 289, 307, 322
 - реконструктивная на мочеполовых путях 122
- Опиум 10
- Оптимальный режим питания 23
- Опухоль 187, 190, 230, 235
 - легкого 236
 - прогрессия 196
 - раковая 238

- распад с кровотечениями и лимфореями 187
- эктопические продукты 192
- Организм 133
 - внутренняя среда 313
 - голодающий 193
 - гормональный контроль 312
 - гормональная регуляция 312
 - жировой состав 89
 - жировые запасы 86
 - иммунная система
 - клетки 86
 - микроэлементный дефицит 124
 - осмотичность 312
 - перегрузка 285
 - растущий 109
 - резервы железа 111
 - резистентность 99, 120
 - репаративные способности 273
 - свободный фонд аминокислот 52, 67
 - толерантность к углеводам 310
 - энергетическое обеспечение 88
 - энергетическая потребность 86
- Органические соединения 117
- Органы 36
 - внутренние 65, 152, 193
 - паренхиматозные 188
 - трансплантация 47, 178, 348
- Ортопедия 45
- Осадки (см. Преципитация)
- Осложнения 169, 291
 - гиперосмотические 307
 - дыхательные 318
 - кардиотоксические 270
 - метаболические 270, 295, 318, 319
 - нейромышечные 270
 - послеоперационные 8
 - септические 318, 337
 - технические 318
 - тромбоэмболические 156, 174, 345, 346
 - хирургические 16, 17, 80, 173
 - ятрогенные 349
- Осмолы 311, 313, 314, 315, 317
 - свободные 311
- Осмолярность 183
 - организма 339
- Осмоз 317
- Осмотичность 309, 339
 - жидкостей 309
 - определение по точке замерзания р-ра 309
 - организма 312
- Оснащение 8

- техническое 167
- Основной обмен
- Остеoarтрит 107
- Остеомалация 117, 133
- Остеопароз 107, 120
- Отек 35, 48, 203, 237, 284, 342
 - ангионевротический 54
 - мозга 321
 - образование 45
 - периферический 325
 - тенденция к 141
 - тканей 282
- Отклонения потребностей в азоте
 - индивидуальные 61
- Ощепенение
 - диффузное 326
- Ощелачивающие средства 348

П

- pCO₂ 265, 276
- pH 50, 150, 200, 276
 - кислый 50, 167
 - нейтральный 50
 - щелочной 50
- pO₂ 265, 276
- Пальмитиновая кислота 90
- Пальмитолоновая кислота 90
- Панкреатит 80, 254, 255, 327
 - острый 330
- Панкреатическая секреция 241
- Панкреатодуоденальная зона 255
- Пантотеновая кислота 131, 139, 151
- Пантотенол 270
- Панцебрин 287, 343
 - «Лилли» 287
- Паралич 101
 - диафрагмального нерва 318
 - дыхательных мышц 111
- Параметры
 - биохимические 199
 - дыхательные 182
 - КЩС 155
 - статуса питания
 - антропометрические 9
 - иммунологические 9
 - метаболические 9
- Парапроктиты 253, 254
- Парез 101
 - кишечника 80, 245
- Парентеральное введение 240
- Парентеральное питание (см. Питание)
- Парестезии 105, 116, 145, 323, 325
 - конечностей 327
- Патогенез 256
- Патологические ситуации 108
- Патология 298
 - костная 295
 - хирургическая 172
- Педиатр 297
- Педиатрическая практика 75, 78, 82, 103, 108, 197, 200, 278, 320
- Пеллагра 129, 141
- Пенициллин 340, 341, 343
- Пентитол 78
- Пентоза 73, 129
- Пептидные молекулы 15
- Пептиды 15, 49, 70
 - высокомолекулярные 70
 - метаболизм 48
- Перевязки 225
- Перегрузки сосудистого ложа 49
- Передозировки 139, 318
- Переходник
 - катетера 165
 - люеровский 165
- Период полураспада 41
- Перистальтика 227, 241, 350
- Перитонит 16, 32, 122, 123, 127, 172, 173, 177, 187, 226, 227, 228, 316
 - патобиохимия 227
- Пероксидаза 242
- Пероральное питание (см. Питание)
- Перспирация 32, 107, 269, 314
- Печеночная осморегуляция 314
- Печеночная смерть 273
- Печеночно-почечная смерть 273
- Печень 36, 50, 54, 66, 74, 86, 124, 125, 135, 172, 191, 194, 210, 237, 240, 267
 - биопсия 330
 - гепатоцеллюлярное поражение 194
 - гликогеновые депо 36
 - дегенерация 281
 - жировая дегенерация 92
 - жировая инфильтрация 149
 - пункционная биопсия 103
 - скенирование 330
 - сосудистая резистентность 316
 - функция 140
 - функциональное состояние 194
 - цистионаза 57
- Пиво 10
- Пипольфен 342
- Пирамидоны 130
- Пиридоксал 130
- Пиридоксамин 130
- Пиридоксин 47, 130, 151
- Пиримидины
 - фтористые соединения 229

- Пировиноградная кислота 50, 81, 199, 200, 201, 273, 286, 305
 оксидаза 110
- Пироксидаза 111
- Пируват 36, 81, 87, 88, 141, 305, 335
- Пируват-декарбоксилаза 112
- Питание 8, 87, 209, 213, 285
 аминокислотное 48
 белковое 273
 сбалансированное 56
внутривенное 9, 23, 26, 59, 66, 77, 80, 82, 83, 88, 109, 112, 130, 132, 133, 141, 147, 152, 156, 165, 178, 223, 228, 230, 234, 236, 237, 239, 273, 317, 318, 346, 349, 350, 352
 адекватное 80, 198, 210, 231
 аминокислотное 115
 детей 163
 ингредиенты 29, 134, 141, 143, 146
 индивидуализация 140
 источники 135
 как жизнеспасающая мера 178
 на дому 159, 162
 начало непосредственно после операции 80
 несбалансированное 201
 периферический путь 142
 перспективы развития 9
 полное 23, 61, 114, 148
 препараты для 231
 сбалансированное 144
 сфера действия 23
 экономическая эффективность 349
- дефицит 80
- естественное 36, 41, 129, 132, 133, 141, 147, 263, 350
- естественным путем 23
- ингредиенты 9, 22, 23, 36, 48, 62, 75, 107, 140, 144, 173, 187
- зондовое 22, 23, 122, 125, 127, 141, 238, 263, 314, 350
- искусственное 8, 9, 41, 147
 адекватность, оптимальность, принципы, своевременность 9
- клиническое 120
- культура 179
- парентеральное 15, 16, 17, 18, 75, 79, 82, 86, 108, 118, 122, 124, 125, 127, 128, 129, 147, 153, 154, 162, 163, 173, 175, 198, 208, 209, 213, 225, 232, 233, 238, 240, 241, 242, 244, 245, 246, 251, 254, 256, 264, 265, 270, 273, 277, 278, 289, 310, 326, 327, 339, 342, 345, 346, 350
- адекватное 16, 17, 22, 176, 203, 204, 224, 225, 231, 237, 238, 269
- азотистое 12, 15
- аспекты 18
- в домашних условиях 167, 169
- длительное 246
- комплексное («все в одном») 167, 168, 169
- неграмотное применение («последняя капля») 295
- неполное 28
- несбалансированное 199
- общее 22
- питательные смеси 8
- полное 17, 22, 191, 232, 233, 241, 242, 246, 252, 253, 254, 255, 326
- препараты для 231
- принципы 23
- проведение в ночное время 163
- частичное 22
- эффективность 182
- пероральное 238, 241
- предупреждение дефицита 80
- режим 23
- смешанное 22, 163, 185, 208, 238, 264
- статус 178, 179, 184
 метаболическая и антропометрическая оценка 178
- физиология 23
- эндогенное 42
- энтеральное 8, 66, 80, 147, 197, 198, 207, 238, 244, 264, 273, 280, 303, 327, 345
- энтерально-зондовое 8
- Питательные смеси 8, 9, 23, 151, 155, 239
 дефицит 8
 инфицирование 169
- Пища
 растительного и животного происхождения 50
- Пищеварение 23
 жиров 85
- Пищеварительная трубка 17
- Пищеварительный тракт 50, 66
- Пищевод 186, 187, 195, 206, 232, 236, 238
 среднегрудной отдел 213
- Пищеводно-желудочный анастомоз 213
- Плазма 48, 49, 281, 283, 306, 310, 312, 313
 белки
 уровень расщепления 49
 крови 15, 87

- дефицит 15
- нативная 15
- осмометрия 314
- препараты 178
- просветление 86
- сухая 15
- Плазморея 226
- Плазмозаменяющие растворы 11
- Пламенный фотометр 150
- Пламенная фотометрия 206, 328
- Пластические частицы 100, 101
- Плечевое сплетение повреждение 318
- Плод
 - тератогенное воздействие на 95
- Плотность частиц 309
- Пневмония
 - хроническая 281
- Пневмонэктомия 202
- Пневмосклероз 202
- Пневмоторакс 158, 318
- Поваренная соль 11
- Подергивание глазных яблок 329
- Поджелудочная железа 36, 54, 74, 75, 152, 173, 242
 - β -клетки 13, 175, 323
- Подкожный туннель 159
- Показания 8
- Показатели
 - биохимические 196
 - клинические, метаболические 289
- Пол 87, 181, 185, 213
- Полиамин 136, 192, 225, 227, 264, 276, 288
- Поливинилхлоридные материалы 155
- Поливитаминовый состав 287
- Полиглюкин 244, 286
- Полимеры 141
- Полимицин 154
- Полиолю 75, 81
- Полисомы 65
 - дисагрегация 51
- Полиурия 263, 320
- Полный патологический процесс 80
- Положение Тренделенбурга 158, 164, 319
- Положительный баланс азота 62, 63, 65, 67, 75
- Поляризованный свет 50
- Поносы 229
- Поперечнополосатая мускулатура 147
- Порочный круг (голодание — печеночная недостаточность) 273
- Порфирины 131
- Послеоперационный период 67, 74, 80, 198
 - анаболический 173
 - ближайший 174
 - катаболический 173
- Пот 108, 184, 185, 190
 - первичный 312
 - секреция 312
- Потери
 - адениннуклеотида 82
 - азота 199, 208, 257
 - аминокислот 68
 - белков 36
 - веса 193
 - тела 45
 - влаги 288
 - воды 32, 81, 256
 - линейная зависимость между испарением и теплоотдачей 258
 - глюкозы 75, 77
 - жидкости
 - экстрааренальные 314
 - кальция
 - эндогенные 109
 - крово- 11, 48, 172, 179, 264
 - повышенные 23
 - сознания
 - периодические 283
 - соков 288
- Потовыделение 107
- Потоотделение 122
- Потребление кислорода 181
- Потребности
 - белковые 61, 182
 - в незаменимых аминокислотах 59
 - водные 182
 - в питательных ингредиентах 143, 144
 - высокие 143
 - индивидуальные 60
 - основные 23, 142, 143, 144
 - повышенные 144
 - суточные 30
 - минимальные 59
 - углеводные 88
 - умеренно повышенные 142, 143, 144
 - энергетические 30, 73, 179
 - при различных состояниях 31
 - у взрослых 30, 31
 - у детей 31
- Похудание 237
- Почечные центры 176
- Почки 32, 73, 108, 168, 172, 191, 194, 199, 237

- дегенерация 281
искусственные 317, 346
кальцификация 293
канальцы 78, 82, 116, 118, 313
концентрирующая способность 280
нарушение функции 111
отложение кристаллов в 82
трансплантация 266
функция 140, 266
- ППД 184
Преальбумины 41
Преднизолон 343
Предоперационный период 198
Предсердие 158
 правое 165
Препараты 8
 аминокислотные 58, 67, 68, 82
 содержание аминокислот 68, 69
 белковые 12
 гормональные 126
 крови 15, 16
 микроэлементные 123
 недиализованные 70
 плазмы 178
 химио- 203
 электролитные 128
Преципитация 140
Принципы парентерального питания 23
Пробки 124
Прогностический индекс по питанию 46
Прозерин 172
Пролежни 48
Пролин 49, 58, 61, 137, 138
Пролиферативные изменения 276
Пропорция АТФ/(АДФ + АМФ) 201
Простагландины 280
Пространство
 внеклеточное 33, 35, 107, 118, 145, 188, 203, 270, 322, 323, 327
 внесосудистое 261
 внутриклеточное 33, 35, 107, 117, 118, 145, 204, 260, 263, 273, 322, 323
 внутрисосудистое 261
Протеины 86, 266
 мышечные 176
Протеолиз 299
Противоопухолевые средства 179, 231
Противопоказания 8
Противоположный заряд ионов 50
Противошоковые жидкости 200
Протромбин 100, 133
Протромбиновый индекс 265
Процессы
- аларм- 304
 анаболические 185, 193, 270, 298
 анаэробные 116
 биохимические 172
 вода-редуцирующие 312
 воспроизведения, нарушение 114
 гликонеогенетические 298, 299
 гомеостатические 347
 злокачественные 186
 распространенность 196
 интегральный 125
 инфекционный 184, 289
 катаболические 125, 173, 266, 298, 299
 метаболические 33, 237, 298
 метилования 121
 обменные 36, 173, 277
 нарушения 273
 окислительно-восстановительные 270
 окислительные 129
 опухолевые 187, 190
 осмол-продуцирующие 312
 патологические 80, 287
 репаративные 113, 192, 255, 267
 септические
 катаболическая сила 208
 физиологические 304
 функциональные 33
 хронические гнойные 184
 экскреторные 88
 элиминации 99
 эндергонические 306
Прямой лечебный эффект полного парентерального питания 252
Псевдогипопаратироз 118
Психиатрия 45, 349
Психические расстройства 55
Пул 184
Пункция 153, 154
 вены 158, 162, 295
 периферическая 164
 подключичной артерии 318, 319
Пурины 130
- Р**
- Рак
- абдоминального отдела пищевода 224
 генерализованный, желудка 231
 кардиального отдела желудка 223
 с переходом на пищевод 224, 225
 мочевыводящего пузыря 253
 пищевода 231

- плоскоклеточный, без ороговения 232
- проксимального отдела желудка 223, 224
- средней трети пищевода 232
- Раны 179, 283
 - гнойные 185
 - оживление 48, 75, 182, 185, 253, 278, 282
 - послеоперационные 253, 254
- Растворенные вещества 309
- Растворитель 309, 311
- Растворы
 - альбумина 15
 - аминокислотные 340
 - биологические 309
 - буферные 198
 - витаминные 16, 178, 199,
 - водно-электролитные 208, 227, 244
 - гиперосмотические 314, 316
 - гипертонические 32, 148, 156, 162, 175
 - глюкозы 316, 320, 330, 334, 340
 - углеводов 239, 310
 - гипоосмотические 317
 - глобулина 15
 - глюкозно-электролитные 209
 - глюкозы 11, 13, 75, 135, 149, 156, 176, 224, 225, 257, 264, 326
 - изотонические 197
 - концентрированные 75, 76, 89, 336
 - жиров 194
 - изотонические 83
 - инфузионные 343
 - калия 328
 - концентрированные 174
 - моновитаминные 139
 - микроэлементные 128, 178
 - многокомпонентные 126, 127
 - однокомпонентные 126
 - одноосмолярный 309
 - осмотичность 309
 - pH 50
 - пирогенные 151
 - питательные 173
 - плазмозаменяющие 11
 - плазмы 224
 - Рингера 310, 316, 339, 343
 - солевые 11, 257
 - углеводов 11, 13, 193, 194, 199, 282, 315, 340
 - хлористого натрия
 - изотонические 197
 - электролитные 155, 191, 199
- одно- и многокомпонентные 16
- стандартные 178
- Расхождение швов ран 273
- Расщепление
 - белков плазмы 49
 - молекул 50
- Рахит 117
- Рвота 11, 78, 92, 95, 179, 187, 188, 195, 199, 203, 205, 206, 227, 230, 233, 238, 263, 267, 270, 282, 283, 285, 286, 288, 326, 328
- неукротимая 198
- Рвотный рефлекс 199
- Реабилитация 297
 - метаболическая, миокарда 348
- Реабсорбция 312, 313
 - аминокислот 71
 - кальция 313
 - натрия 313
 - фосфора 313
- Реакция
 - анаболическая 225, 303
 - аллергические 70, 104
 - дезаминирования 130
 - декарбоксилирования 130
 - катаболическая 189, 192, 225, 260, 303
 - кожная, замедленная 47
 - кортикостероидная 54
 - лучевая 235
 - Мейлларда 82
 - метаболическая 245
 - непереносимости 82
 - пирогенная 341
 - побочная 15, 82, 341
 - лекарств 78
 - токсическая 55, 195
 - трансаминирования 50, 130
 - эстерификации 87
- Регенерация 74, 348
- Регидратация 286
- Регулирующий механизм 199, 313
- Резекция
 - кишечника 246
 - печени, краевая 223
 - пищевода с одномоментным наложением анастомоза 214
 - проксимальная, желудка 223
 - проксимального отдела желудка 214
 - части тонкой кишки 292
- Резерпин 203
- Резистентность 48, 74
 - к инсулину 76, 81
 - периферическая 82

организма 99, 120
Рентген 202
Рентгенография 165
 грудной клетки 318
 контрольная 224, 225
Рентгенограмма 238
 контрольная 214, 223
Рентгенологическая картина костей 295
Рентгенологический контроль 223
Реомакродекс 343
Реополигликюин 244
Репарация 266
 тканей 144
Ретаболил 254
Ретинол 132
Рецидив
 забрюшинной фибросаркомы 231
Реципиент 189
Рибонуклеиновая кислота 199
Рибосома 51, 53, 54, 62
Рибофлавин 129
Риск
 анестезиологический 207
 большой, малый 231
 хирургический 207
Ристомидин 341
РНК-полимераза 110, 112, 113
Рост 121, 178, 181
 волос, нарушение 101
 детей, удовлетворительный 62
 задержка 54, 119, 281
 злокачественный 349
 младенцев 31, 70
 плода 95
 угнетение 55
 хрящей, задержка 112
Рот 263
Ротовая полость 195, 201, 202
Ротовая слепота 235
Ротоглоточная область 186, 187, 235, 236
 облучение 235
Рубец 235
Руководства, ошибочные объяснения водно-электролитных изменений 190
Рукоятка
 грудины 319
 мочевидного отростка 158, 165

С

Салидекс
Самостоятельное дыхание 169
Сандоз 287

Сапонификация 150
Сахар 284
 метаболизм 116
Сахарные алкоголи 73, 77
Сахарные нагрузки 325
Сбалансированность
 питательных ингредиентов 141
 электролитов 15
Свинец 107
Свищевые ходы 190
 отделяемое из 192, 199
Свищи 185, 189, 210, 283, 286, 288, 291
 желудочно-бронхиальный 223
 параректальные 253
 пищеводно-бронхиальные 238
Свободные осмолы 311
Свойства
 генетические 53
Связанная вода 32
Сдвиги
 метаболические 12, 82
Седативные средства 264
Секретин 242
Секреты 173
Секция 154
Селезенка 92, 98, 168
Селен 122, 123, 124, 125, 127
 дефицит 115
Селеновая кислота 139
Сепсис 36, 135, 155, 184, 295, 319
 бактериальный 295
 катетерный 169
 фунгальный 295
Септицемия 155, 158, 263, 320
Сера 115, 120, 193, 203, 230, 260, 307
Сердечная деятельность 270
Сердечная мышца 144
Сердечно-сосудистые средства 265
Сердечный выброс 180
Сердце 172, 191, 194, 270
 донорское 348
 перфорация 318
 расширение правого желудочка 103
 томпонада 318
Сердцебиение 179
Серин 49, 61, 137, 138
Серин-дегидратаза 54
Серная кислота
 хондроитина 120
Серотонин 294, 313
Сигмамицин 343
Симптомокомплекс 283
Симптомы
 дегидратации 32

- неврологические 114
- положительный, Хвостека 323
- Труссо 328
- уремические 137
- Хвостека 328
- Синдром 280, 285
 - болевой 246
 - гипергликемический 320, 322, 323
 - гиперосмотического некетонического ацидоза 328
 - гипогликемический 322, 323
 - гипофосфатплазмии 326
 - Горнера 318
 - диабетоподобный 329
 - короткой петли 179, 245, 246, 292
 - малабсорбции 179
 - перегрузки 104, 135, 306
 - раздавливания 266
 - реабилитации 336
- Синтез
 - белков 50, 52, 56, 62
 - гормонов и ферментов 48
 - ДНК 130
 - новых белковых тел 48
 - тканевый 86, 88
 - углеводов 195
- Система
 - адрениалиновая 74
 - глюкозная 291, 292
 - гормональная 298, 312, 313
 - иммунная, организма 47
 - инфузионная 153, 317
 - одноразовая 297
 - коагуляционная 100, 166, 186
 - нарушение 112
 - липидная 292
 - липидно-углеводная 251
 - нервная 73, 130
 - дегенеративные изменения 114
 - симпатическая 81
 - нейро-эндокринная 297
 - ретикулоэндотелиальная 99
 - фибринолитическая 100
 - эндокринная 73
 - энзимная 59, 270
 - ингибирование 260
 - энзиматическая 125
 - активность 126
- Ситуации
 - анаболические 125
 - катаболические 36, 139
 - критические 8
 - патологические 126
 - стрессовые 31, 120, 125, 142, 320, 350
- Скальп 163, 164
- Скелет 278
- Слабость 233, 285, 323, 328
 - мышечная 325, 326, 327
- Сливки 99
- Слизистая кишечника 85
- Смена повязки 166
- Смеси
 - аминокислотные 15, 48, 59, 62, 67, 68
 - кристаллические 17
 - синтетические 15, 16, 68
 - глюкозы и ксилитола 78
 - инфузионные 129
 - питательные 23
 - полимикрозлементные 139
 - синтетические
- Смертельный исход 325
- Смертность 209
- Смерть
 - от энергопотерь 43
- Смешанное питание (см. Питание)
- Снабжение
 - углеводное изотоническое 83
- СО2 50
 - избыток 145
 - образование 256, 336
 - повышенное 169
- Соевое масло (см. масло)
- Соединения хряща 120
- Солевые растворы 11
- Соли 282
 - алколоидов 339
 - кальция 340
- Соль
 - бикарбонатная 329
 - дефицит 108
 - желчи 85
 - желчно-кислая 85
 - поваренная 11
 - фосфатная 329
- Солювит 138
- Соляная кислота 140, 205
- Сомноленция 314
- Сонная артерия 318
- Соотношение
 - эндергоническое/экзергоническое 298, 305
- Сопутствующие моменты 174, 206
- Сорбитол 73, 76, 77, 78, 81, 82, 89, 90, 167, 284
 - азотсберегающий эффект 81
- Сорбитолдегидрогеназа 77
- Сосудорасширяющие средства 348
- Социальные особенности, анамнез 179
- Социум-4-гидроксibuтират 306

- Спектр
аминокислот и белков организма 351
- Специфические лечебные меры 186
- Спинномозговая жидкость 176, 283
- Спирт 84, 153, 164, 165
- Среда
внутренняя, организма 3
инфузионная 30, 45
осмотичность 314
кислая 167
щелочная 341
- Средостение 236
- Стабильность ингредиентов 167, 168
- Стадия
заболевания 187
поражения 199
- Стаз желчи 241
- Статус
микроэлементов 126
питания 178, 179, 184
метаболическая и антропометрическая оценка 178
параметры 9
- Стеариновая кислота 90
- Стеаторея 235
- Стенка кишечника 23
- Стенки капилляров
проницаемость 101
- Стеноз 235
- Стерамин-С 237
- Стерилизация 82, 158
горячая 82
- Стерильность
животных 112
растворов ВП 150
самцов 101
- Стерильные перчатки 164
- Стероиды 131, 179, 205
анаболические 67, 255, 307
- Стимулирование 172
желудочно-кишечных желез нейрогуморальное 208
секрции поджелудочной железы 208
- Столбняк 104
- Стресс 41, 102, 114, 172, 267, 298
гиперметаболический 169
метаболический 80
операционный 306
травматический 306
- Стрессовые ситуации 31, 81, 284
- Стрихнин 172
- Строфантин 340
- Структура 292
организма 33
скелета, нормальная 120
- Структурная роль аминокислот 298
- Стул 185
- Ступор 320
- Субклинические признаки 130
- Субстанции, добавляемые к инфузионным р-рам 159
- Сульфаниламиды 253
- Сульфат 115, 340
- Сульфат-ионы 50
- Сульфат магния 138
- Сульфат марганца 138, 139
- Сульфат цинка 138
- Сульфитоксидаза (молибден) 125
- Сульфиты 350
- Супрастин 342
- Сурфактанты
искусственные 84
- Суспензия 341
- Суточная норма питательных ингредиентов 9
- Сфера действия ВП 23
- Сфероциты 116
- Сыворотка 140, 176, 283
альбуминная 46
крови 15, 118, 126
осмотичность 276
- Сыпь 102
кожная 102, 126
популопустолярная 58
- С-эпидермидис 169
- Т**
- Таурин 121, 350
- Тахикардия 282, 319, 322
- Телангиэктазия 235
- Тело
белковое, синтез 48
желудка 187
кетонное 36, 40, 88
поверхность 258
- Телосложение 181
- Температура
кожи 258, 282
минусовая 56
тела 179
повышение 337
- Теорин-серин-дегидратаза
- Тепло
обмен 258
отдача 258
потеря 257
летальная 258
- Терапия

- антибиотиковая 133
- гормональная 188, 190, 192, 270
- диуретиками 314
 - длительная 327
- заместительная 41, 183, 190, 252
- индивидуальная 142
- интенсивная 181
- инфузионная 151, 178, 189, 280
- корректирующая 234, 244
- кортикоидная 188
- кортикостероидная 266
- лекарственная 8, 126, 184, 230, 252
- лучевая 16, 179, 186, 187, 188, 190, 192, 196, 205, 206, 235, 236, 237, 318
- медикаментозная 297
- общая 45
- подготовительная 17
- послеоперационного периода 192
- противовоспалительная 255
- противоацидотическая 199
- симптоматическая 238
- специфическая 234
- стероидная 251, 322
- физио- 318
- химио- 16, 149, 162, 179, 184, 186, 187, 188, 190, 192, 196, 205, 206, 230, 231, 233, 234, 235, 318
- хирургическая 318
- Термогенез 299
- Террамицин 343
- Тест 151
 - кожных антигенов 184
 - контрольный 150
 - лабораторный 178
 - на анафилактическую 151
 - на токсичность 151
 - ненужный 176
 - редукционный 150
 - рутинный 177
 - цветовой 150
- Тестостерон 119, 303
- Тетания 110, 145, 285, 323
- Тетрациклин 203, 341, 343
- Тефлон 162
- Техника
 - аналитическая 193
 - гомогенизаторы 14
 - изотопная 51, 102, 235, 268
 - инфузионная 30, 163
 - исполнителя 162
 - контрольная биохимическая 284
- Тиамин 129
 - абсорбция 129
 - биологический полураспад 129
- Тиамин-пирофосфат 110
- ³Н-тимидин 242
- Тиреоидин 303
- Тирозин 49, 57, 58, 59, 71, 72, 131, 137, 138, 280, 294
- Тирозин-аминотрансминаза 51
- Тирозин-аминотрансфераза 51
- Тирозиназа 114
- Тирокальцитонин 117
- Тиоксин 120
- Тканевое дыхание 129
- Ткань
 - адипозная 35, 36, 81, 87
 - жировой обмен 87
 - без жира
 - жировая 31, 74, 257, 345
 - катаболизм 174
 - клетки 76
 - костная
 - деструкция 109
 - нервная 36
 - метаболически активная 125
 - мозговая 78
 - отложение кристаллов в 82
 - сморщивание 283
 - мышечная 65, 257
 - мягкая 117, 260
 - без жира 31, 35, 36
 - некробиоз 74
 - синтез 86, 88
 - соединительная 36
- Токсин, столбнячный 152
- Токсичность 68
 - аминокислотная 53
- Тонко-тонкокишечный анастомоз 245
- Точка замерзания р-ра,
 - определение осмотичности 309
- Точка плавления
 - высокая 84
- Тошнота 78, 179, 187, 188, 195, 199, 227, 230, 233, 267, 270, 326, 328
- Травма 8, 12, 40, 41, 74, 76, 80, 124, 134, 135, 179, 184, 268, 307
 - множественные 36
 - операционная 200, 345
 - ранняя фаза 74
 - термическая 264
 - тяжелая 141
 - тяжесть 74
- Травматические ситуации 74
- Тракт
 - алиментарный 236
 - желудочно-кишечный 8, 146, 240
 - кишечный 130
 - пищеварительный 50
- Транквилизаторы 172

- Трансаминазы 51, 66, 103, 227, 237, 273, 275, 276, 290, 294, 296, 330
 крови 227
- Трансаминирование 60
 в поперечнополосатых мышцах 271
- Трансплантация почек 266
- Транспорт 86
 жиров 85
 ионов 260
 пассивный 85
 фосфора против градиента концентрации 117
- Транспортеры
 белковые 184
 лекарственных средств 8
- Трансферрины 41, 47, 182, 227
 крови 184
 умеренное снижение уровня 184
 средняя, тяжелая степень 184
- Трансфузиологи 348
- Трансфузионные среды
 апробация 178
 -корректоры 178
- Трахея 201, 202
 интубация 202
- Тремор 145, 328
- Треонин 49, 53, 57, 59, 137, 138, 316
- Треонин-серин-дегидратаза 51
- Трехлитровые контейнеры 167
- Триглицериды 35, 36, 78, 85, 86, 87, 92, 95, 98, 102, 193, 260, 264, 286, 292, 330
 гидролиз 87
 расщепление 86
- Трийодтиронин 120
- Трикарбоксильная кислота 88
- Триоза 201
- Триозофосфаты 88, 327
- Трипсин 152
- Триптофан 49, 52, 53, 57, 59, 62, 65, 69, 129, 130, 137, 138, 294, 316
- Триптофанпиролаза 52
- Тритий
- Тройник 153
- Тромбинообразование
 активация 100
- Тромбозы 26, 101, 156, 157, 162, 166
 катетера 166
 мезентериальной артерии 159
- Тромбообразование 260
- Тромбофлебиты 13, 89, 103, 105, 135, 142, 153, 154, 155, 156, 194, 239, 281, 288, 345
 периферических вен 100
- Тромбоцитопения 101
- Тромбоцитопоз 233
- Тромбоциты 100, 325
 вязкость 100
- Тромбозастиграмма 198, 265
- Тромбоземболия 318, 341
 жировая 339
- Тромбы 168
 микробные 168
- Трофизан 344
- Трубки 155
 поливинилхлоридные 155
- Тургор 285
- Тутофузин 277
- У**
- Углеводы 29, 33, 52, 63, 73, 75, 77, 81, 87, 104, 118, 131, 148, 150, 167, 187, 194, 195, 198, 200, 229, 232, 241, 257, 269, 276, 281, 298, 306, 309, 311, 350
 инфузия 148
 метаболизм 117, 133, 147, 304, 306
 обмен 41, 88, 110, 129, 130, 283, 312
 окисление 32
 синтез 195
- Углеводные изменения 206
- Углеводный источник 276
- Углекислота 52, 265, 312
- Углеродные атомы 130
- Угнетение
 кроветворения в костном мозгу 49
 перистальтики 45
 регенеративной способности 48
 роста 55
 секреции инсулина 76
 сознания 113
 энзимообразования 133
- Уксусная кислота 88
- Ультрамикрорезультаты 107
- Ультрафильтрация 118
 крови гломерулами нефрона 311
- Умеренная степень изменения массы тела 183
- Умственные способности 296
- Универсальность формул 185
- Уравнение
 Фика 180
 Харриса-Бенедикта 180
- Уремия 57, 76, 141, 195, 267, 268, 269, 346
 острая 271
- Уретеросигмостомия 203
- Уровень
 гиперметаболический 179
 метаболический 31
 расщепления белков плазмы 49
- Усталость 267

Утилизация 50, 63, 70, 72, 295

азота 72

энергоисточников

Уход 162

за катетером 165

за метаболизмом 173

интенсивный 163

Ф

Фагоцитоз 74, 99

Факторы

агрессии

инфекция 23

ожоги 23

алиментарный 188, 190, 191

гормональные 241, 316

катаболические 190, 191, 208

нервные 241

риска 178, 183

ФАО/ВОЗ 61

Фенилаланин 49, 55, 57, 59, 137, 138, 294, 316

Фенилаланин-гидроксилазная система 58

Фенилкетонурия 55

Фенилфосфатаза 81

Фентанил 205

Ферменты (см. энзимы)

Ферол

дефицит 119

Фибрин 70, 274

аминограмма 68

Фиброз 235

Физиики 348

Физиологические данные 48

Физиологические основы 49

Физиология питания 23

Фильтры 158, 168, 169

бактериологические 159

Фистулы 125, 162, 173, 179, 183, 207, 208, 209, 210, 241, 250, 251, 252, 283, 288, 291, 292

артериовенозные 162, 163

дуденальные 207, 241

желудочно-кишечные 159, 209

незаживающие 17

кишечные 210, 328

кишечно-кожные 209

панкреатические 210, 241

печеночные 241

тонкокишечные кожные 205

тонко-толстокишечные 207

толстокишечные 207

хирургическая коррекция 210

Фитонадион 335

Флаконы 153, 167

Флебиты 13, 26, 105, 135, 142, 153, 156, 239, 281, 288, 345

Флегмоны 253

Фовлеровское положение 282

Фолацин

дефицит 130

Фолиевая кислота 47, 130, 139, 151, 229, 246, 296, 335, 340

дефицит 246, 296

Фонд

аминокислот 53, 54

свободный, организма 52, 67

Формулы Брука и Эванса 256

Фосфат 109, 117, 118, 140, 141, 145, 209, 263, 325, 326, 327, 328, 340

дефицит 110

диглицерида 85

избыток 117

клиренс 118

кристаллы 117

неорганический 81, 117, 325, 326, 329

органический 117

содержание в хлебных злаках, мясе, рыбе 117

экскреция 118

Фосфатаза

щелочная 112, 113, 119, 125, 147, 227, 273, 275, 276, 290, 294, 330

Фосфатидилсерин 102

Фосфатидилэтаноламин 102

Фосфатиды 30, 90, 92, 95, 150

пирогенность 92,

яичные 90, 136

Фосфатные группы 270

Фосфатурия 293

Фосфолипиды 84, 86, 92, 117, 118, 193, 264, 325

мембранные 270

соевые 89

яичные 89

Фосфопротеины 117

Фосфор 115, 116, 118, 119, 141, 176, 188, 193, 199, 203, 207, 226, 227, 230, 233, 260, 264, 266, 270, 273, 278, 283, 284, 285, 288, 289, 293, 296, 307, 321, 325, 336, 338, 347

абсорбция

в тонкой кишке 117

через кишечник 117

крови 337

реабсорбция в канальцах 313

почек 116

Фосфорилирование 110, 116, 130

окислительное 112

Фосфорные соединения
высокоэнергетические 325
Фотосинтез 73
Фрагментация сердечных миофибрил
326
Фриамин 15, 71, 1936 227, 236, 276, 329,
335
Фриамин-Е 270
Фруктоза 62, 73, 76, 77, 78, 81, 82, 104,
194, 197, 201, 240, 284, 290, 310, 316,
334
азотосберегающий эффект
метаболизм
фосфорилирование 81
окисление 76
потери 77
толерантность 77
Фруктозо-1-фосфат 201
Фруктозо-6-фосфат 116, 327
Фруктозодифосфат 116
Фруктозо-1-фосфатальдолаза 201
Фтор 107, 120, 127
5-фторурацил 229, 230, 231
Функция 36
головного мозга 73
желудочно-кишечного тракта 8
печени 140
почек 140, 285

Х

Характер основного заболевания 140
Хиломикроны 86, 88, 91, 96, 98, 99, 105,
168
кинетика элиминации из русла
крови 96
уровень элиминации 99
Хилус 91
кролика 91
крысы 91
Хирургия 235
брюшная 45
общая 45
сосудистая 45
Хлор 115, 187, 193, 205, 226, 230, 237, 253,
276, 283, 284, 285, 286, 288
консервация 286
потери 198, 199
Хлорид 115, 140, 265
аммония 267
Хлорид калия 138
Хлорид меди 139
Хлорид натрия 138
Хлорид хрома 138, 139
Хлорид цинка 139
Хлориды 199

Хлористый калий 140, 189
Хлористый натрий 11, 155, 189
Хлоротиазидные диуретики 13
Хлорпромазин 343
Холангит 276
Холекальциферол 119
дефицит 119
Холера 11, 12, 16, 253, 314
эпидемия 11
Холестаз 147, 241
Холестерин 86, 95, 262
плазмы 262
сыворотки крови 193, 260
Холестерол 200
Холецистокинин 241, 242
Холецистэктомия 245
Холин 121, 132, 350
Хром 107, 114, 122, 124, 127, 141, 241
дефицит 329
примеси 115
Хроматография 267

Ц

Центральная нервная система 258,
298
Центральные венозные стволы 28, 89,
105
Церебровиды 84, 86
Цереброкупреин 114
Церулоплазмин 114
Цианоз 103, 283, 284
Цианокобаламин 130, 131, 335
Цикл
гексозомонофосфатный 129
клеточного деления 234
Коры 36
Кребса 36, 88, 305
мочевины 131
Кребса-Хензегейта 311
пентозный 306
пентозо-фосфатный 78
Эмбден-Мейерхофа 73, 305
эндергонический пентозный 305
Циклофосамид 231
Циклофосфан 231, 232
Цинга 131
Цинк 47, 113, 121, 122, 123, 124, 125, 127,
139, 141, 227, 251, 285, 290, 307
дефицит 246, 292, 295, 296, 329329
сульфат 191, 290
Цинкбацитрацин 154
Циркадный ритм 118
Цирроз 55, 325
печени 274, 276, 277, 294, 315, 316
Цирулоплазмин 124

Цистатионаза 280
Цистеин 49, 57, 58, 71, 72, 115, 116, 120, 316
Цистин 49, 55, 57, 69, 71, 72, 280
Цистин-цистеин 138
Цитохром 111
Цитохром-С-оксидаза 114
Цистэктомия
 с пересадкой мочеточников 253

Ч

Частота пульса 282, 299

Ш

Шелковые швы 158
Шея 263
Шлаки 189
 азотистые 175, 266, 345
Шприц 158
Шок 11, 74, 76, 227, 334
 болевой 188
 гиповолемический 282
 первая, вторая фаза 74
 септический 338
Штатив 153
Шунт 162
 артериовенозный 163
 пентозный 73
 тефлоновый 162

Щ

Щавелево-уксусная кислота 88
Щелочи 198
 дефицит 198

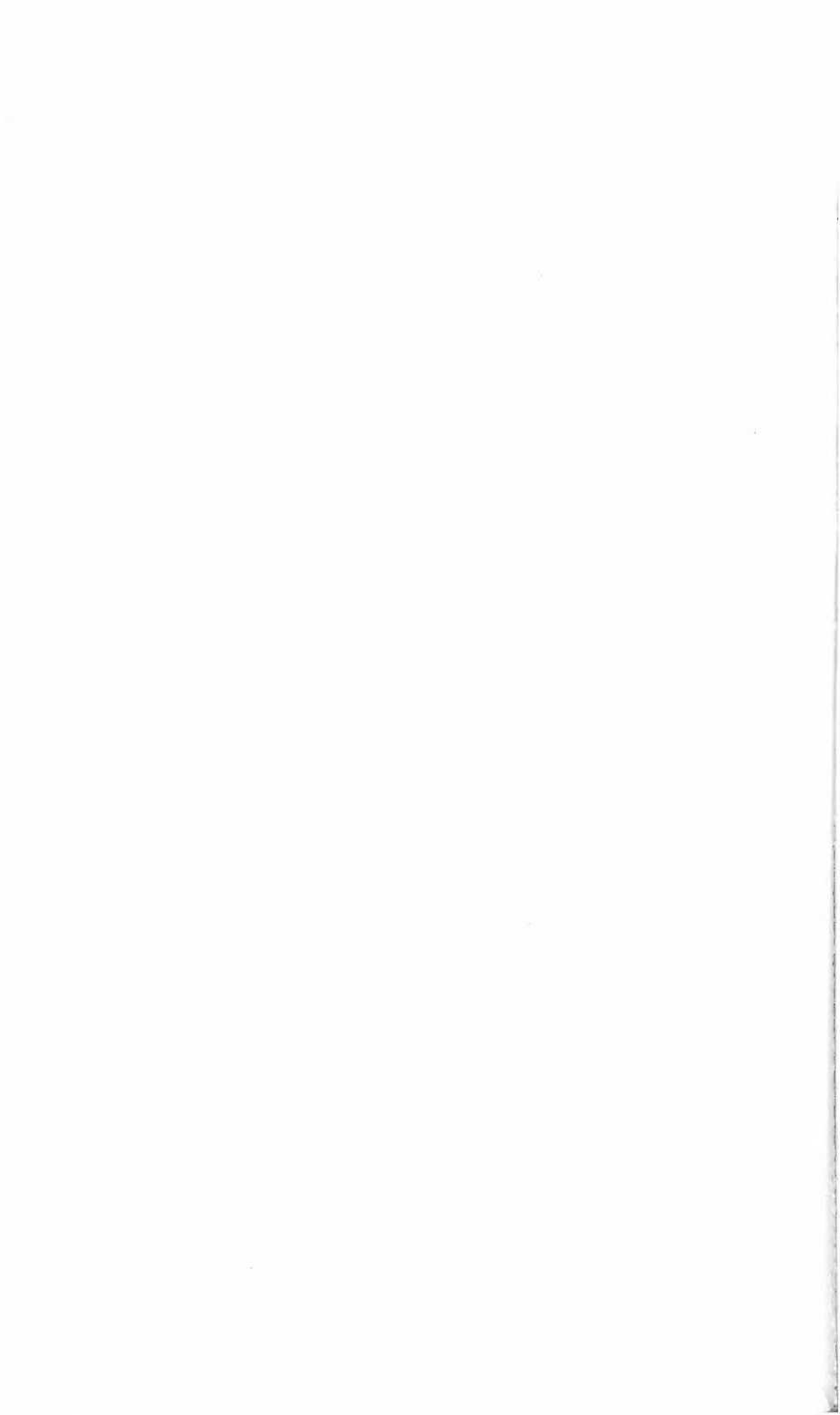
Э

Эвентерация 127
Эзофагит 236
Эзофагоскопия 232
Эйкосатриеновая кислота 101, 102
ЭКГ 322
Экзема 101
Экзематозные проявления 101
Экзергонический источник 298
Экономическая эффективность 169
Экономия времени медсестер 167, 169
Экскретирование 32
Экскреторные возможности почек 295
Экскреция 107
 кальция 119
 магния 119
 с мочой 188
 фосфата 118
Эксперименты 69, 92, 99, 258
 на животных 148

 с карциномой Кребс-2 193
на кошках 151
на кроликах 151
на крысах 98, 121, 149
на мышах 151
на свинках
 карликовых 98
 морских 77, 99, 151, 152
на собаках 11, 241
на хомяках 121
на цыплятах 119
на щенках 95
Экспериментальный период 148
Экстирпация
 оставшейся части желудка 214
Эксудат 283
Электролитный состав 137
Электролиты 9, 15, 28, 33, 75, 80, 135, 140, 141, 159, 167, 168, 172, 177, 187, 189, 190, 190, 194, 198, 200, 207, 210, 213, 223, 224, 225, 226, 227, 230, 237, 251, 252, 255, 264, 269, 271, 277, 281, 283, 290, 291, 294, 309, 310, 311, 314, 319, 339, 341, 342, 343, 344, 346, 347, 348
 баланс 115, 270, 309
 внутриклеточные 188, 284, 289
 метаболизм 225, 230
 обмен 186, 252
 потери 199
Электронные регуляторы капель 159
Электронный микроскоп 229
Электроэнцефалограмма 326
Элементы
 внутриклеточные 188, 193, 203, 260
 эссенциальные 33
Элиминация
 уровень 99
Эмбихин 230
Эмболизация 165
Эмболия 158, 168, 338
 воздушная 159, 318
 жировая 98
 катетерная 318
 мозговая 100, 101
Эмульгаторы 89, 92, 105, 150
 синтетические 92
Эмульгирующий агент 167
Эмульсан 89, 194
Эмфизема 202
Эндартерит 235
Эндергонический источник 298
Эндергоническое/экзергоническое равновесие 304
Эндогенное питание (см. Питание)

- Эндогенные аминокислоты 59
Эндокринология 349
Эндоксин 99
Энергетические средства 348
Энергетический резерв 87
Энергетический субстрат 298
 мобилизация и утилизация 299
Энергия 9, 23, 36, 52, 53, 65, 143, 179, 260, 264, 303, 304
 баланс 298
 источник 73, 75, 82, 86
 кинетическая 298
 недостаток 43
Энергопотребности 181, 258
Энергопродукция 257
Энергоснабжение 73
Энзиматический механизм 57
Энзимы 51, 111, 114, 173, 208, 235, 240, 284, 289, 303, 304, 307, 309, 312, 338, 348
 гликонеогенные 307
 гликолитические 307
 дефицит 78, 85
 липолитические 87
 недостаточная активность
 образование 266, 348
 угнетение 133
 печеночные 251, 338
 АЛТ, АСТ 330
 слизистой кишечника 85
 специфические 56
 трансформирующие 51
 флавопротеиновые 129
Энтеральное питание (см. Питание)
Энтерально-зондовое питание (см. Питание)
Энтероколит 246
Энтеростомы 206
Энцефалопатия 114
 печеночная 294
Эозинофилия 290
Эпидемия
 холеры 11
Эпилептические припадки 55
Эпителиит 235
Эритрокупреин 114
Эритроциты 36, 48, 116, 118, 124, 126, 140, 186, 260, 283, 284, 296, 325, 327
 изменение уровня 92
 повреждение 116
 снижение резистентности 116
Эссенциальные продукты 36
Эссенциальные элементы 126
Эстрогены 118
Этанол 281, 335
Этиология 289
Этиопатогенез 323
Эуфиллин 341
Эфедрин 340
Эффект
 азотсберегающий 75
 фруктозы, сорбитола, ксилито-
 ла 81
 анаболический 81, 271
 анафилактический 151
 глюкагон-депрессирующий 302
 инсулин-выделяющий 302
 лекарственной терапии 8
 метаболический 88
 объективный 232
 осмотический 13, 49, 89
 пирогенные 92
 побочный 70, 75
 симптоматический 232
 терапевтический 130
 токсический 139
 хронический 167
 физико-химический 340
 экономический 45, 254
Эфир
 глицериновый 84
 диэтиловый 84
 петролейный 84
 холестерина крови 89

Я
Язва
 12-перстной кишки 95
 пептическая 244
Язвенный колит 103, 246, 251, 252



Apaiō Bpernariō

Apaiō Cjōjōari

ΚΑΙ ΤΑΙΣ
ΑΙΤΑΙΣ